日内会誌・第49巻 第11号 昭和36年2月6日印刷 昭和36年2月10日発行 毎月1回10日発行 (昭和25年9月23日・第3種郵便物認可)

日本内科學會雜誌

第49巻 第11号・昭和36年2月10日

The Journal of Japanese Society of Internal Medicine

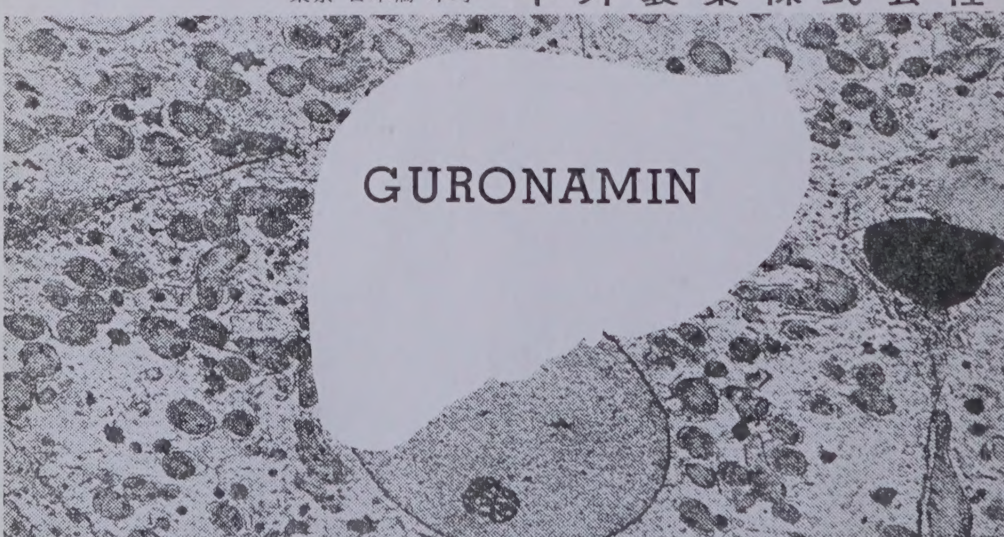
Vol. 49 No. 11 • 10th February 1961

目 次

日内会誌
J. J. S. I. M.

The Japanese Society of Internal Medicine
5, 2-chome, Kanda-Surugadai, Chiyodaku, Tokyo

東京都千代田区神田駿河台2丁目5番地 社団法人 日本内科学会


GURONAMIN
中外製薬

昭和36年度日本内科・循環器・伝染病学会総会宿泊観光御案内並びに申込みについて

さきに各学会誌上にてお知らせしましたが、特に学会期間中は観光シーズンの折柄相当の混雑が予想されますので、宿泊観光についてはこのプランによつてお申込み下さるようお薦め致します。（アンケートをお出しの方も改めてお申込み下さい。申込書添付）

1．宿泊御案内

A．札幌市内

特級 2,000円以上　A級 1,500円　B級 1,200円　C級 1,000円　D級 800円

B．定山溪温泉（札幌「豊平」より郊外電車にて約1時間、特急35分、札幌駅発着の電車もあります）

特級 2,000円以上　A級 1,500円　B級 1,200円　C級 1,000円

（注）各級の料金は和室（何れも税、サービス料別）1泊2食付です。なお洋室御希望の方はその旨御記入下さい。

2．道内観光コース御案内

Aコース　阿寒国立公園方面 3泊4日（車中2泊旅館1泊）国鉄2等費用概算 6,000円

札幌(7/1,7/3,7/5夜行21.00頃)—車中泊—美幌(朝食)—貸切バス—美幌峠(大展望)……和琴半島(屈斜路湖探勝)—(砂場　池ノ湯、仁伏温泉経由)—川湯温泉(いでゆの街で休憩中食)……硫黄山(高山植物と硫黄の山)……摩周湖探勝……弟子屈温泉—(阿寒横断道路経由)—阿寒湖畔（1泊）7/3,7/5,7/7　～湖上回遊～湖畔……釧路—車中泊—札幌（7/4.7/7.7/8　朝 6.10頃着解散）

※ 循環器学会のみ弟子屈温泉泊りとなります。阿寒湖畔満員のため

Bコース　支笏洞爺国立公園方面 2泊3日（旅館2泊）貸切バス利用　費用概算6,000円

札幌(7/1,7/3,7/5　17.00発)……苫小牧……白老……登別温泉(1泊)（7/2.7/4.7/6地獄谷、温泉博物館等自由見物）……室蘭……昭和新山登山口(驚異の新山探勝)～湖上遊覧～洞爺湖温泉（1泊）7/3.7/5.7/7——中山峠……定山渓温泉（中食）……札幌（14.00頃解散）

Cコース　阿寒国立公園空の観光　1泊2日(旅館1泊)北日本航空機利用 費用概算10,800円

札幌(7/2.7/4.7/6 7.10発)═╪═女満別—バス—美幌峠……和琴半島……川湯温泉(休憩中食)……硫黄山……摩周湖探勝……弟子屈……阿寒湖畔（1泊）～湖上回遊～湖畔……釧路═╪═札幌（7/4.7/7/6.7/8 17.00着解散）

（註）1．各コース共札幌を起点とし、A、Bコース共40名（バス定員の都合上）以上、Cコースは30名、夫々参加するものとし、費用中にはコースに従い夫々国鉄運賃料金、又は航空機運賃、貸切バス料金、遊覧船料金宿泊料金、弁当食事料、心付など一切を含めております。

2．各コース共周遊券利用の方の参加は認めません。

3．札幌までの周遊券又は片道、往復乗車券（通用期間考慮の上で）をお求めの上御参加下さい。

3. 申 込 方 法

イ. 宿 泊 申 込

別添申込書に宿泊予約金として、1泊につき 500 円を添えて**4月末日**までに札幌市北3条西3丁目（大同生命ビル内）日本交通公社団体旅行札幌営業所に現金又は郵便局替でお申込み下さい。なお申込書所定欄には御面倒でも正確に御記入下さい。

シーズンの折柄1人1室の専有は困難と思われますから、出来るだけ同行の方を募つてお申込み下さい。

（註） 申込み後の変更及び取止めは早急に御通知下さい。

取止めの場合は20日前までに御通知を戴かないと申込金の返却が出来ませんから御承知おき願います。

ロ. 観 光 申 込

(1)別添申込書に必要事項を記入し夫々の申込金を添え**4月末日**までに札幌市北3条西3丁目（大同生命ビル内）日本交通公社団体旅行札幌営業所に必着のようお申込み下さい。

観光申込金　　Aコース　2,000円　　Bコース　1,000円　　Cコース　3,000円

(2)観光費用残額（観光費用－申込金＝残額）は夫々の学会の第一日目に会場内観光受付所にて申受けます。

(3)観光コースの変更及び取止めは早急に御通知下さい。

取止めの場合は 20日前までに御通知を戴かないと申込金の返却が出来ません から御承知おき願います。

(4)観光コース途中で解散の方はその旨明記下さい。又御同伴のある場合は性別年令等も明記願います。（部屋割その他の必要上）

4. 札 幌 市 内 遊 覧

学会開催中市内遊覧バスを運行致しますから申込書(別添)に必要事項を記入の上**4月末日**までに、日本交通公社団体旅行札幌営業所にお申込み下さい。

(運行月日、コース及び費用は申込書を御覧下さい)

5. そ の 他

イ. 阿寒地帯は朝晩相当に冷え込むことがありますから、お召物には充分御留意下さい。

ロ. 個人で道内旅行をされる方は前述のように相当の混雑が予想されますので、出発前に宿泊旅館乗物等の手配を完了されてから御出発下さい。

ハ. 個人旅行される方は周遊券を御利用が便利かと存じますが、周遊券には発行条件がありますので交通公社係員にお尋ねの上お求め下さい。

(東京、名古屋、大阪、福岡、北九州の方は北海道周遊券が購入出来ます)

その他御不審御不明の点のお尋ねは

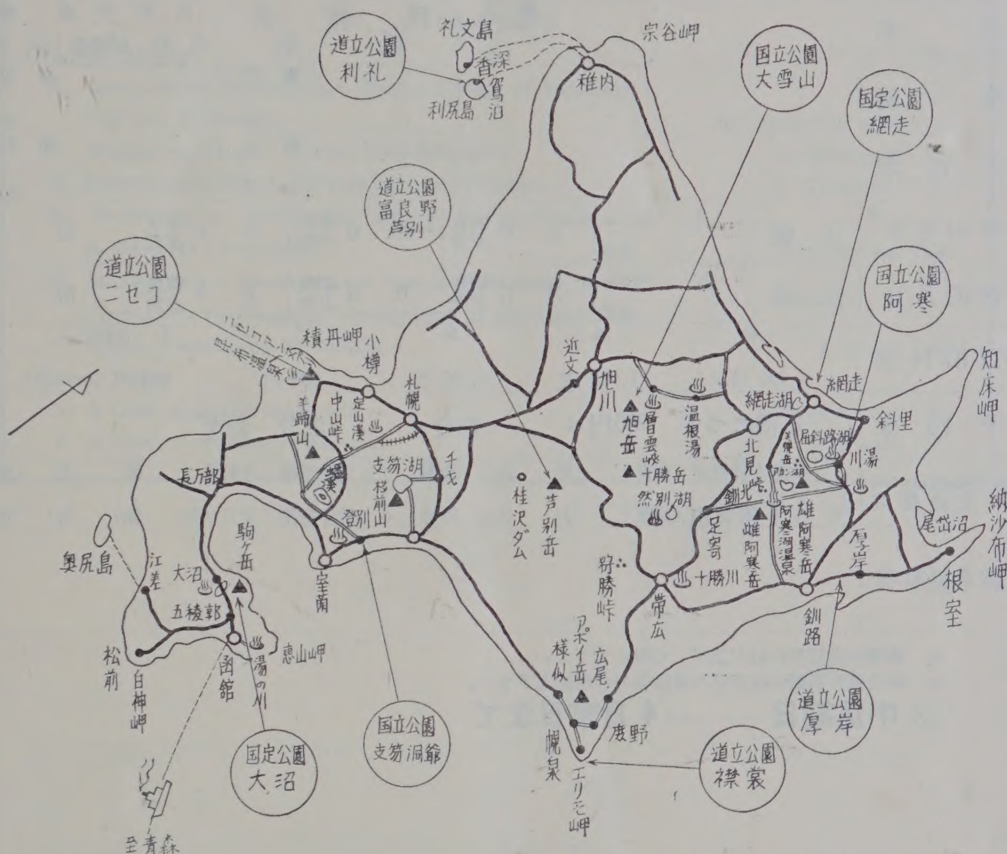
札幌市北14条西5丁目　北海道大学医学部第2内科内

日本内科学会総会事務局

又は札幌市北3条西3丁目　大同生命ビル内

日本交通公社団体旅行札幌営業所

北海道観光案内図



観光コース申込書

氏　名	※ 男 女	同伴者 氏名	出席学会 ※ 内科｜循環器｜伝染
所　属		※ 男 女	※ 男 女
所在地		※ 男 女	※ 男 女
観光コース※	Aコース 阪寒国立公園（3泊4日）	Bコース 支笏洞爺国立公園（2泊3日）	Cコース 阿寒国立公園空の観光（1泊2日）
観光申込金	Aコース 2,000円　Bコース 1,000円　Cコース 3,000円	Aコース× 名分 Bコース× 名分 Cコース× 名分	計¥
御希望事項			

⊙※欄の該当ヶ所に記入及び○で囲んで下さい。　⊙御希望事項欄には同室の希望その他記入下さい。

◎ 申込期日…………4月末日まで

宿　泊　申　込　書

氏　　名	※ 男 女		同　伴　者 氏　名		出席学会 ※ 内科 ｜ 循環器 ｜ 伝染	
所　　属			※ 男 女		※ 男 女	
所 在 地			※ 女 男		※ 男 女	
宿泊地及※ 宿泊月日	札　幌	月　日 夕食	月　日 朝食 夕食	月　日 朝食 夕食	月　日 朝食 夕食	泊　食
	定山渓	月　日 夕食	月　日 朝食 夕食	月　日 朝食 夕食	月　日 朝食 夕食	泊　食
宿泊料金	特 2,000 円以上	A 1,500 円	B 1,200 円	C 1,000 円	D（市内のみ） 800 円	
予 約 金	1 泊につき　500円×　　泊分×　　名分　計¥					
来札経路及び利用交通機関	イ　函館本線経由（国鉄）　月　日　時着　ハ　千才空港（日航第　便）　月　日 ロ　千才線経由（国鉄）　月　日　時着　ニ　千才空港（全日空第　便）　月　日					
御希望事項						

⊙　※欄該当箇所に記入及び○で囲んで下さい。
⊙　御希望事項欄には同室の希望等その他記入下さい。

◎ 申込期日…………4月末日まで

札幌市内遊覧コース申込書

氏　　名	外　名　計　名
所　　属	
所 在 地	
バス運行月日 出発時刻及び コースと費用	6/30※　7/1※　7/2※　7/3※　13時発※　17時発※　所要時間 7/4※　　13時発※　——　約3時間
	コースは会場内に掲示致します
	一人当り約 ¥ 200

⊙該当欄に記入及び※欄該当ヶ所を○で囲んで下さい。
⊙料金は大会第一日目に会場内観光受付所にてお支払い下さい。

◎ 申込期日…………4月末日まで

CONTENTS

原著編集内規 〔投稿規定〕

日本内科学会雑誌掲載の原著は只今輻輳しておりますが，掲載可能の見通しがつけば順次主任教授宛提出方を依頼しています．その際は次の諸項を厳守して投稿下さるよう予め御承知置き下さい．

① 最近の原著8,000字以内（本誌5頁以内）

② 梗概を添附すること（原著の内容の目的，特徴，結果等につき，どんなことが書かれているかを簡明に300字～400字に纒めること）

③ 文献は重要なもの20件以内

④ 図版，罫表組，別刷，超過頁（6頁目より）等の費用は著者に於いて実費負担のこと．図表〔大きさ，A4版（210×297㎜）以内〕は墨にて清書すること

⑤ 原著名は欧文，著者名はローマ字にて必ず併書して頂くこと

⑥ 本文は内科学用語集の用語に従い平仮名，新仮名遣，横書とし，文中欧文の個所はタイプライター印書のこと

⑦ 必ず欧文要旨を添附して下さい〔雑誌とは別に単独発行〕

（イ） 600字の和文要旨を，その欧訳（英，独，仏，エ）と共に提出下さい

（ロ） 費用2,000円也を要します

⑧ 欧文と原著は必ず主任指導者の校閲署名（捺印）を要します

〔昭和36年2月10日号会告〕

諸種学術研究奨励金について

学術研究を奨励する目的を以て奨励金を交付する各種団体がありますが，本会に該要項が到着して之を誌上に発表することになると諸種申請書が期日に間に合わぬ場合が多々ありますので，参考のために毎年行なわれる要項を抄記し，特に締切期日——確定ではないが毎年の例を参照したもの——を掲載して御覧に供しますから，早目に該当団体に申込んで正式な書式，注意事項等を取寄せ御応募せられることをおすゝめ致します．

ガン研究奨励金

○　提供者　日本対ガン協会・東京都千代田区有楽町2の3朝日新聞社内

○　申請締切期日　**1月31日**

○　要項　①　ガンの原因解明と治療対策を促進するため基礎臨床の各部門で，ガンと取組む有能な研究診断および治療要員の充実を図ることを目的とする．②　応募部門（研修部門）診断および治療，臨床病理，公衆衛生，基礎的研究．③　理科系の大学院学生，副手等で無給もしくは定給月額1万円以下のもの．受給者は10名内外．④　支給期間は2カ年を原則．⑤　支給額は1人月額15,000円～20,000円．⑥　応募手続は規定用紙に記入のこと．用紙の請求は前記「ガン研究奨励金」係宛8円切手同封すること．

朝日科学費

○　提供者　朝日新聞社・東京都千代田区有楽町2の3

○　申請締切期日　**3月31日**

○　要項　①　わが国自然科学の基礎的研究の振興とその応用の促進に資するため，奨励金を贈り新日本の興隆進展を期し，その候補業績を募集する．②　用紙，応募要項は前記朝日科学奨励金係に請求下さい．

藤原賞

○　提供者　藤原科学財団・東京都中央区銀座4の3王子製紙ビル内

○　推薦要項締切日　**3月15日**

○　要項　①　わが国科学技術の発展に卓越する貢献をした方に贈呈する．②　藤原賞選考委員長　茅　誠司．③　第1回はジベリンの研究に賞状，賞牌及び副賞500万円を贈呈した．今回は第2回の公募中．④　推薦対象となるものは広い意味の科学技術であつて医学，農学等は勿論ふくまれる．⑤　詳細は同上財団に御問合せのこと．

保健文化賞

○　提供者　第一生命保険相互会社・東京都有楽町1の9

○　申請締切期日　**6月20日**

毎日学術奨励金

○　提供者　毎日新聞社・東京都千代田区有楽町1の11

○　申請締切期日　**7月31日**

○　要項　①　奨励金は人文科学，自然科学の両部門にわたつて日本の学界として誇るに足る重要研究で研究が近づきつゝあるもの，或は研究を完成したが費用の不足その他の都合で世に現われないでいるもの等の中から選んで贈呈する．②　選考は日本学術研究会議の研究費委員会にて行う．③　規定用紙の請求は同上「毎日学術奨励金係」宛に申込むこと．

偕成学術奨励金

○　提供者　財団法人偕成会・東京都千代田区丸の内1の4日興証券株式会社内

○　申請締切期日　**7月31日**

○　要項　①　この奨励金は学界において重要と認められる研究のうち，費用不足その他の事由で完成もしくは発表に支障を来たしているものに支給する．②　選考は日本学術会議に委嘱する．③　申請書用紙は偕成会所定の用紙を使用すること．

ワックスマン財団研究助成金

○　提供者　日本ワックスマン財団・東京都新宿区大京町30の8

○　申請締切　**9月15日**（申請用紙請求申込締切は6月25日）

○　要項　①　我国の微生物学及び医学（基礎部門だけ）に関する研究の援助，奨励を目的とする．②　この助成金は実際に研究に従事する研究者に直接与えられる．③　希望者は申請書用紙一通につき8円切手同封の上申込むこと．

ワックスマン賞

○　提供者　日本ワックスマン財団

○　優れた研究業績を果された方に対しては賞状及び副賞100万円を贈呈する（学会長の推薦，1,000字程度の抄録を附して推薦理由書提出のこと）．

朝日賞

○　提供者　朝日新聞社

○　申込期日　**10月20日**

○　要項　①　学術，科学技術，芸術分野で優れた業績をあげた個人若くは団体．但同一業績につき他の著名な賞，または以前朝日賞を受けたものを除く．③　規定用紙は東京都千代田区有楽町2の3朝日新聞社朝日賞係に請求のこと．

1961年－1962年度
フルブライト資金による往復旅費給付選考発表要項

在日合衆国教育委員会（フルブライト委員会）は1961年～1962年の教授研究員，及びインターン，看護婦を含む大学院留学生に対する米国までの往復旅費給付に関する選考を左記の要領で発表する．尚この往復渡航費給付は，日米両国の教育交換及び相互理解を増進するために計画されたプログラムである．

1. 応　募　資　格

1. 日本国籍を有すること（二重国籍者を認めない）．
2. 米国大学の招聘又は在籍許可を得ており，少なくとも1学年期以上留学を希望するものであること（招聘教授の場合は1年以下でも応募資格がある）．
3. 米国に於ける充分な弗資金による滞在費を確保していること（原則として渡米経験のない者に優先権がある）．

選考は日米両国の学者，学識経験者よりなる選考委員によつて，4月又は5月に面接によつて行なわれる．面接までに大学在籍及び滞米中の学費，生活費を保証する必要書類をととのえる必要がある．在日合衆国教育委員会が候補者の推薦を行なつてからワシントンの米国対外奨学金委員会が最後的決定を行なうまでに約2カ月を要する．従つて8月以前に出発する人々には旅費給付を保証出来ない場合が多いので，前以て係に相談されたい．従来の競争率は2人又は3人に対し1人の合格者である．

2. 応募種別要項対照表

	教授・研究員	大学院留学生	
		大学院	インターン・レジデント
該当分野	全分野（米国内の視察旅行は含まれない）	全分野	臨床医学
年令制限	無し	約35才以下	約35才以下
地位・資格	略（在日合衆国教育委員会に問合せのこと）		
申込先及び期限	申込及びすべての連絡はフルブライト事務局宛． 登録締切日 1961年2月28日 応募用紙締切日 1961年3月10日	左記に同じ． 登録締切日 1961年3月31日 応募用紙締切日 1961年4月21日	左記に同じ
面接其の他	4月11日，12日東京にて行う． 被推せん者は，5月26日オリエンテイション出席	5月22日，23日，24日東京にて行い，5月25日英語テスト，身体検査5月26日オリエンテイション	左記に同じ
英話研修	被推せん者の中，推せん条件として6月，7月頃，東京にて約1カ月の英語講習（週5日，1日5時間，授業料フルブライト負担）に出席を要求されることがある		

3. 応募手続き宛先

東京都千代田区九段2丁目2番地（電話（301）0260－4）
在日合衆国教育委員会内
教授・研究員係
大学院留学係（インターン・レジデントも含む）
看護婦係

（注意）希望者は，当事務局該当係に文書により説明書又は応募用紙を請求すること．尚，米国大学と交渉中の方も参考資料として往復書簡の写しを同封した上，一応登録締切日までに申込むこと．　（日本内科学会会告）

会　告

36. 2. 10.

内科學會地方會

地方会報告要旨は１題 800字以内，特別講演は4,000字前後の要旨を提出の事．追加質問の場合は 300字以内にて，いずれも楷書にて明瞭に要旨を記入し，姓・名を確実に記載の事．

北海道地方会　会費・教室年額金 500円，個人 100円
幹事・北海道大学医学部第二内科　佐藤　竜雄
第62回例会

東北地方会　幹事・東北大学医学部山形内科
海藤　勇
第43回例会

関東地方会　事務所・東京都千代田区神田駿河台２の５　日本内科学会内
会費・甲種会員（演題提出医局）年額1,500円，乙種会員（例会通知を受ける会員）年額 200円
第128回例会・昭和36年３月４日
於　日本医師会館講堂
幹　事　順天堂大学第一内科　塩川　優一

信越地方会　事務所・信州大学医学部松岡内科
（昭和35年９月１日より36年８月31日）
第28回例会

北陸地方会　会費・年額金 100円，会員・石川・福井・富山縣下在住医師
第30回例会　幹事・金沢大学医学部第二内科
村上　元孝

東海地方会　事務所・名古屋大学医学部山田内科
幹事・山田内科　小　林　快　三
会費・年額 100円　第62回例会

近畿地方会　事務所・大阪大学医学部吉田内科
第44回例会

中國四國地方会　幹事・岡山大学医学部平木内科
大　藤　　真　会費・年額金 150円
第16回例会

九州地方会　事務所・九大第一内科　幹事　木村光雄
第64回例会　４月，熊本

臨床原稿について

地方会報告中非常に興味ある，珍しい，有益なものと思われるものを次の要領で１題選んで頂き本会雑誌臨床欄に掲載する．

①地方会開催毎に１題，②選定は主催地方会の責任においてする，③報告要旨は8,000 字以内，図表写真等は５個以内（之に要するスペース分だけ字数を減少する）とし，④梗概は 300～ 400字のものを添附，⑤文献は10件以内，⑥題名には欧文タイトルを附し，⑦欧文（ 600字の和文要旨を作りその欧訳，双方とも）提出のこと，⑧薄謝として別刷50部を贈呈する．

各種ジギタリス薬の臨床的効果の比較検討

千葉大学医学部第二内科教室（指導　齊藤十六教授）
山口昇一，三橋駿一，椎名益男

COMPARATIVE STUDIES UPON CLINICAL EFFECTS OF VARIOUS DIGITALIS PREPARATES

BY
Shōichi Yamaguchi, Shun-ichi Mitsuhashi and Masuo Shiina
The 2nd Department of Internal Medicine,
School of Medicine, Chiba University
(Director: Prof. Dr. Soroku Saitoh)

梗概　各種ジギタリス薬の臨床的効果を比較検討するため，中等度のうつ血性心不全をもち，心配糖体にたいし平均的な感性をもつ573例につき，主として，薬力学的観察を行なつた．臨床的に，ラナトサイドCの静脈内使用は安全かつ確実な効果を収め，飽和療法にもつとも適する．しかし，経口的吸収の低いため，とくに，維持療法には不経済である．これにたいし，アセチル・ジギトキシンおよびラナトサイドAは，吸収および臨床的効果の点で，維持療法に好適である．ジゴキシンおよびジギトキシンの効果はすぐれているが，毒性度の高いことから，用量調節に注意を要する．ジギコリンの効果は，これらの心配糖体に比し，不安定である．戦前・戦後のジギタリス葉末の臨床効果を比較すると，最近の傾向として，毒性が高くとも，効果の安定し，用量調節の容易な製剤が使用されていることがわかる．

I　はしがき

心配糖体を使うにあたつて，心の状態について留意すべきことは，前方障害説または後方障害説を信ずると否とにかかわらず，心筋の効率が悪くなつていることである．心の必要とする仕事量と，それに応じる心筋の能力とのバランスは，心筋の化学的または病態異常の程度，解剖学的要因いかんにかかつている．しかも，健康者の心ですら，心配糖体にたいする感性はいろいろである．心不全患者の心配糖体にたいする感性は，さらに著しく異なる．このことにかんして，De Oraff, Batterman[4]は，かなり正確な観察をしたが，結局，ある患者がきわめて少量にも反応するにたいし，他の患者が大量に，はじめて反応する理由を統一的に説明できないと言つた．しかし，われわれは，個々の患者の心配糖体にたいする感性の変動が大きくとも，その反応形式に，ある程度の規則性があることをみた[13)20)]．

この論文では，その規則性を利用し，現在用いられている各種の単一または混合配糖体，および戦前・戦後のジギタリス葉末について，その効力と毒性，吸収と排泄を明らかにしようとする．

II　観察方法

A．観察例

観察対象は，1934年より1941年までの東京三楽病院入院心疾患々者255名，1951年より1960年6月までの当内科入院心疾患々者482名から，病歴の整備された前者113例，後者460例をえらん

だ．表1，2は疾患別および薬剤別使用例の一覧である．なお，心調律により分類すると，洞調律 325例，心房細・粗動 248例である．重症度はNew York Heart Association の分類[8] で，主として，Ⅱ～Ⅲ度，中等度の心予備力をもち，感性の比較的平均していると思われるものである．

観察数値は，すべて Burn[3] の Biological Standardization 2nd Ed. にしたがつて処理した．

B．使つたジギタリス薬

主として，学術研究会議第7部ジギタリス研究委員会，および薬理研交付のジギコリンフラクション（Dcr），ジゴキシン（Dgx），ジギトキシン（Dtx），ラナトサイドA（ＬＡ），プルプレア配糖体A（ＰＡ），ジギタリス葉末，および別に求めたラナトサイドC（ＬＣ），Dgx, Dtx, アセチルジギトキシン（Acd）である．表3に用いたジギタリス薬名を示すジギタリス葉末は，戦後のものについては，タケダ，Lot- 250および 251のみに限定した．なお，ＬＣおよび Acd は Sandôz の Dr. Zwicky の好意による．

同一の純配糖体でも，その力価は，製品によつて異なることがあるけれども，こゝでは，これらを一括して観察した．

C．臨床効果と中毒効果の判定およびその吟味

適当なジギタリス化を行なう目的は，心不全を起こす前の状態までに，心効率を回復させることである．この効率は心筋の収縮性で示される．いつも綜合的な判定を行ない，心拍数のみ，あるいは，Ecg. だけをジギタリス化のコントロールにすることを避けた．なぜなら，Ecg. の変化は恒常的なものでなく，それ自身，治療の指針となりにくい[5]からである．とくに，ST-T およびTの変化については，ジギタリスの心筋にたいする特性の一つとして，盆状低下がおこる[20]と考え，これのみでは，中毒兆候としなかつた．

Table I. Summary of Cases

Disease ＼ Year	1934 ～ 1941	1951 ～ 1960	Total
Valvular Disease	32	225	257
Coronary Heart Disease	17	86	103
Hypertensive Heart Disease	42	62	104
Others	22	87	109
Total	113	460	[illegible]

Table II. Summary of Cases

Disease ＼ Therapy / Drug / Route		Saturation LC	Dgx	Dcr	LA	PA	Acd	Dtx	DP	Maintenance LC	Dgx	Dcr	LA	PA	Acd	Dtx	DP
Valvular Disease	i.v.	41	17	[illegible]	4	2	3	16		47	16	[illegible]	4	2	[illegible]	[illegible]	
	or.	[illegible]	0	[illegible]	[illegible]	0	5	17	18	20	4	8	37	[illegible]	[illegible]	[illegible]	56
Coronary Heart Disease	i.v.	11	5	6	1	1	0	5		18	4	[illegible]	[illegible]	1	[illegible]	5	
	or.	[illegible]	1	[illegible]	[illegible]	0	0	[illegible]	[illegible]	11	5	1	1	2	1	[illegible]	[illegible]
Hypertensive Heart Disease	i.v.	[illegible]	3	7	1	0	1	1		12	1	6	2	0	2	2	
	or.	0	[illegible]	0	[illegible]	[illegible]	5	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	1	[illegible]	[illegible]	1	[illegible]	[illegible]
Others	i.v.	10	10	[illegible]	1	0	0	6		[illegible]	[illegible]	[illegible]	1	[illegible]	[illegible]	[illegible]	
	or.	2	0	0	1	0	2	9	20	7	1	1	10	0	4	10	[illegible]
Total	i.v.	[illegible]	35	44	7	3	4	[illegible]		[illegible]	33	44	[illegible]	3	4	[illegible]	
	or.	4	1	0	11	0	[illegible]	46	50	44	[illegible]	11	[illegible]	14	3	[illegible]	[illegible]

LC: Lanatoside C (Sandôz)　　Acd: Acetyldigitoxin (Sandôz)
Dgx: Digoxin (Wellcome, Chugai)　　Dtx: Digitoxin (Merck, Lilly, Shionogi)
Dcr: Digicorin Fraction　　DP: Digitalis Pulver
LA: Lanatoside A (Takeda)　　i.v.: intravenously
PA: Purpurea Glucoside A (Takeda)　　or.: orally

Table III.

Digicorin	1951	Y-7, 9, 11
	1952	Y-92, O.N. 506
	1953	T.N. 686, Q.N. 591, Q.H. 591
	1954	L-100, 110, 73
	1955	L-240 (water soluble), L-73 (alcohol soluble)
	1956	L-27, 31, M No. 2 L-47, AD-1 L-3
	1957	L-27, M No.2 L-47, M No. 3 L-48, AD-1 L-2,3,4, Tab. L-13
	1958	AD-1 L-8, 243, AD-1-P L-1,2, Tab. L-13
Digoxine (Wellcome, Chugai)		
Lanatoside C (Sandôz)		
Lanatoside A (Takeda L-3,5,6,7,120, 509)		
Purpurea Glucoside A (Takeda L-3,4)		
Acetyldigitoxin (Sandôz)		
Digitoxin (Merck, Lilly, Shionogi)		
Pulvis foliae digitalis (Takeda L-250, 251)		

中毒症状は，症例によつては，ジギタリスを使わなければならない心疾患自身に原因する症状ときわめて酷似することがあり，とくに，消化器症状は飽和療法時には，心不全の兆候としても起こりうるゆえ，主に維持療法時について調べた．

D．心配糖体の作用曲線

用量と作用の関連性を臨床的に調べるために，一定の効果（治療的でも，中毒的でも）を現わす量と，その量によつて一定の効果を現わす患者数（%）とを調べ，De Graff, Batterman[4] にならつて，その頻度分布曲線を描いた．そして，つぎの意味における平均量を調べた．すなわち，ある心配糖体を使つた一定群の50%に，その心配糖体がもつ特長的な効果が現われる量を求めた．全例のうち，あるものは平均量より25%すくない量で，あるものは25%多い量で，予期した効果をえ，ほとんど全例が平均量の±50%以内に含まれることをみる．したがつて，もつとも有意義と思われる使用量の単位として，頻度分布曲線から平均量[9]を計算した．

E．吸収，および蓄積率の計算

経口的吸収は，De Graff および Batterman[4] あるいは Oettel[14] の行なつたように，静脈内ならびに経口的維持量比からきめた．この場合の維持量とは，個々の検査所見をふくめたすべての臨床所見を参照しつゝ，飽和によつてえられた代償状態を同じように維持できるものとした．たゞし，心配糖体の使用は漸増法[9]にもとづいているゆえ，静脈内使用から経口的使用へ，あるいは経口的使用から静脈内使用への移行期，または他の配糖体に変えた場合で，先行する治療の影響があると考えられる期間には，判定することを避けた．

また，個々の例で，Augsberger[2] の方法にしたがい，1日ごとに効果のうすらぎかたを観察し，これから排泄率を求めた．同時に，蓄積の法則にしたがい，作用曲線を描いた[11]．原則として，急速飽和を行なわなかつた例が多いので，排泄率を知るために，飽和曲線も描いた．個々の例では飽和量は維持量から試行錯誤により，24時間内飽和量に換算し，24時間飽和量と維持量との比を排泄率とした．なお，状態が許せば維持療法を中断して，排泄率を求めたものもある．

F．補助療法およびそれにかんする吟味

ジギタリスは心不全治療のたゞ一つのものではなく，一部にすぎない．臨床の実際には，他のあらゆる治療手段を最大限に利用することが大切であり，心配糖体だけの治療効果を判定できない事情が多い．この点は，理論的な観察が臨床で行ないにくい大きな一因である．安静・食餌療法だけで，一定の状態としてから，心配糖体を使うことが理想的であるが，止むを得ない場合には，補助薬として，テオフィリン誘導体，利尿薬などを使つた．しかし，補助療法があまりにもジギタリスの薬効判定をむずかしくした例は，一切この観察から除外した．

III 観察成績

A．飽和量および有効量について

飽和の目的は，心効率をできるだけ早く，かつ安全に，回復することであり，それには，充分量を用いなければならない．充分量が蓄積されたと

Fig. 1. Saturation Curves in Rapid or Semirapid Digitalization

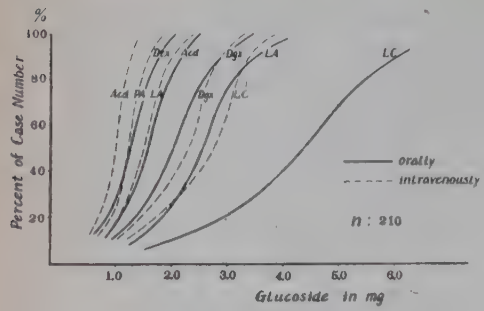


Table IV. Averaged Daily Dose of Semirapid Digitalization

Drug	intravenously	orally
Lanatoside C	0.8mg	1.6mg
Digoxin	0.6mg	0.5mg
Digicorin-Fraction	0.8～2.3mg	——
Lanatoside A	0.4mg	0.7mg
Purpurea Glucoside A	0.32mg	——
Acetyldigitoxin	0.2mg	0.3mg
Digitoxin	0.25mg	0.25mg

き，はじめて藥効がみられる．しかし，感性の未知な初診患者には，中毒作用をできるだけ少なくするため，24時間飽和をさけ，主として，半急速飽和を行なつた．飽和療法を行なつたもののうち，このようにして，3～5日を要して飽和しえた例は，全例のやく1/3である．図1に，各配糖体の要する飽和総量の分布を示す．50%で飽和ないし奏効する平均量は，ＬＣ静注 2.75mg，経口 4.5mg，Dgx 静注2.25mg，経口 2.5mg，ＬＡ静注 1.5mg，経口2.75mg，ＰＡ静注 1.2mg，Acd 静注 1.2mg，経口 1.6mg，Dtx 経口 1.0mgである．

個々の心がそれ特有の心配糖体量を必要とすることは，しばしば言われているが，われわれは，心冠硬化症さらに肺性心疾患についても，その感性が比較的平均していると考えられる場合には，それらをも含めた中等度の飽和量を一括して調べた．表4に，このようにして調べた3～5日で代償性を回復させた平均1日量を示す．

B．維持量について

図2，3は，各心配糖体について，静脈内および経口的維持量の頻度分布曲線を示す．それぞれの頂点は，経口的に，ＬＣ0.88mg，Dgx 0.5mg，ＬＡ 0.3mg，ＰＡ 0.3mg，Acd 0.2mg，Dtx 0.15mg，静脈内にＬＣ0.35mg，Dgx0.38mg，ＬＡ0.22mg，ＰＡ0.23mg，Acd 0.15mg，Dtx 0.15mgである．頂点に相当する例は，全例の1/5～1/3にすぎないが，大多数の例では，維持量が平均量の1/2～3/2量の間に含まれる．

Fig. 2. Relation between intravenous & oral Dose

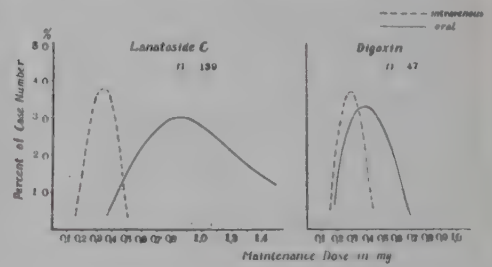
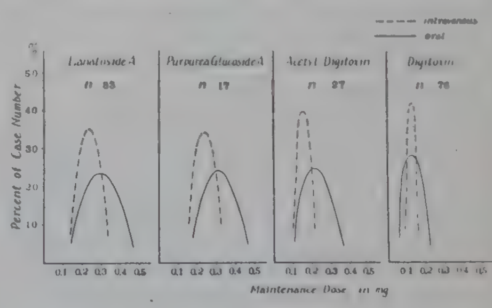


Fig. 3. Relation between intravenous & oral Dose



即効性のもののうち，Dgxに比し，ＬＣの経口的維持量分布曲線は幅が広く，頂点が低い．しかも，静脈内維持量の分布曲線との間隔が大きい．このことは，つぎの吸収率の項と深い關係をもつ．遅効性配糖体群のうち，静脈内使用の場合，曲線の幅がもつとも狭く，頂点がもつとも高いのは Dtx であり，経口的使用についても同じことが言える．しかも両曲線がもつとも接近し，吸収のよいことを思わせる．

個々の例で，各心配糖体間の作用当量を求め，

Fig. 4. Equipotential Dosis of Various Cardiac Glucosides

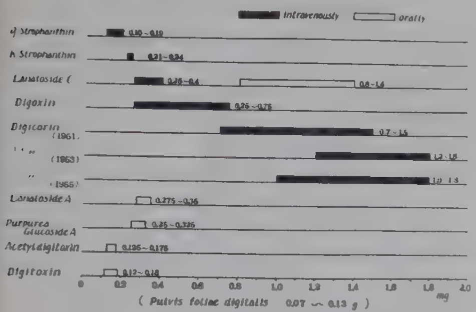
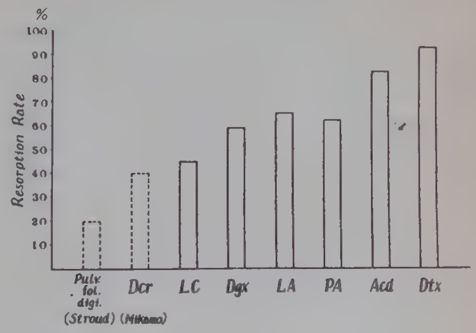


Fig. 5. Resorption Rate of Various Glucosides



それらの平均をとると（検定ジギタリス葉末 0.1g 内服＝）Dtx 0.14mg内服＝Acd 0.15mg内服＝ＬＡ 0.35mg内服＝ＰＡ 0.35mg内服＝Dgx 0.49mg内服＝ＬＣ 0.32mg 静注（＝K-ストロファンチン 0.3mg静注）となる．図4は，いわゆる平均量を含み，約40%の患者数に有効にはたらく各心配糖体の量を比較し，1日維持量にかんする作用当量を求めたものである．

C．経口的吸収について

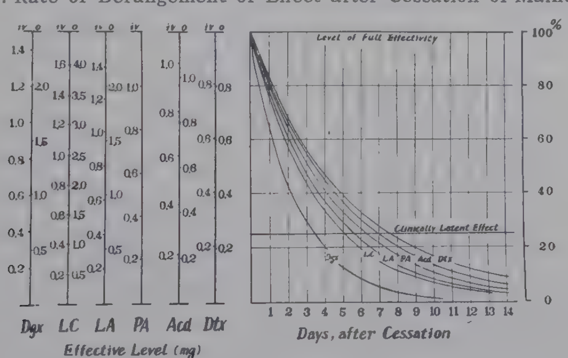
吸収には個人差があり，また，同一例でも状態によつて差がある．とくに門脈系のうつ血に大きく左右される．したがつて，その変動範囲はかなり広い．しかし，飽和療法時，維持療法時の静脈内および経口的使用量の比から，吸収率を求めると，Dtx 85～100，Acd 70～96，ＰＡ44～77，ＬＡ50～78，Dgx48～70，ＬＣ33～57%の順となる．図5は，これらについての頻度分布曲線の50%点をとつて，吸収率を一括図示したもので，図2，3から求めた吸収率とも，ほゞ一致する．なお，Stroud らによるジギタリス葉末有効成分，美甘らによるジギコリンフラクションの成績[12]を附記した．

D．排泄および蓄積について

飽和療法を行ない，排泄率を求めた個々の例について，頻度分布曲線を描き，これから求めた平均排泄率は，ＬＣ24%，Dgx34%，ＬＡ22%，ＰＡ20%，Acd 18%，Dtx 16%である．

したがつて，蓄積の法則にもとづき，心配糖体の使用を中止した場合の臨床効果消失，すなわち，有効量の25%となるまでのおゝよその時間を求めると，ＬＣ５，Dgx４，ＬＡ６，ＰＡ６，Acd７，Dtx ８日となる．図6にこの経過を図示した．

Fig. 6. Rate of Derangement of Effect after Cessation of Maintenance



E．治療域および中毒性について

治療域の決定は，個人的感性が大きく関係し，なかなかむずかしい．とくに長期のジギタリス維持療法を必要とするものは，いずれにしろ，心の予備力が減つており，用量の選択が容易でない．一般に大量を用いると，代償は早くえられるが，最小中毒量に達するのも早く，中毒症状の消えるまでに長時間を要し，飽和療法ではとくにそれが著しい．維持療法として，中等量以上を用いた場合にも，ときに中毒症状がみられる．

図7，8は，経口的に維持量を使用するさい，1日量で維持の可能な例と中毒例との%を示す．すなわちLCについては，平均維持量，いゝかえると50%に有効な量，1.0mgは症例の1/2には不充分であり，他の1/2には充分である．しかも，この量は約13%には中毒性でもある．50%に中毒性な量は1.75mgであり，これは84%の例に有効量となる．他の心配糖体の示す用量作用曲線も，これに似た関係にある．たとえば，Dgx の平均有効量0.45mgは，約20%の例に最小中毒量となり，平均中毒量1.24mgは，約90%の例に有効量となる．LAの平均有効量 0.3mgは約15%に中毒性，平均中毒量0.45mgは約85%に有効となる．PAはLAよりも，中毒作用が高く現われる．Acd の平均有効量 0.2mgは約12%に中毒性，平均中毒量0.35mgは，ほゞ97%に有効，Dtx の平均有効量0.14mgは約7%に中毒性，平均中毒量0.26mgは94%の例に有効となる．

Fig. 7. Distribution Curves of Effectiveness & Toxicity

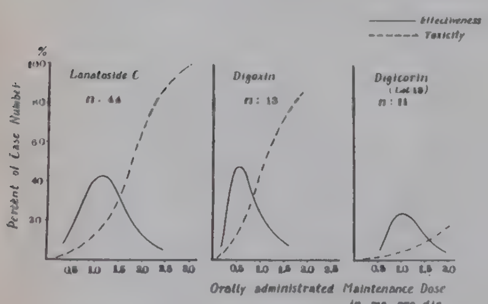
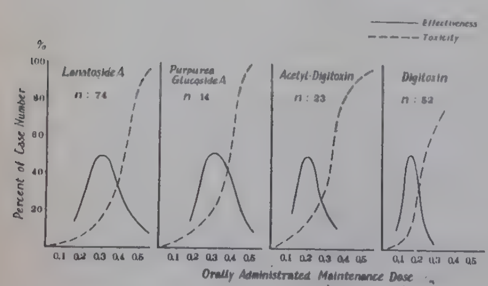


Fig. 8. Distribution Curves of Effectiveness & Toxicity



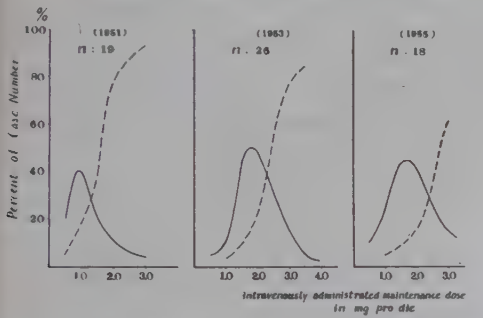
しかし，個々の心配糖体について比較すると，有効曲線の高さおよび拡がり，中毒量曲線の勾配，さらに有効および中毒量曲線の接近度から，遅効性配糖体群では，Acd の毒性が少なく，もっとも効果が安定している．Dtx の有効曲線は，頂点が高く鋭いゆえ，治療効果の大きいことは明らかであるけれども，有効量と最小中毒量の間隔の絶対値が狭いので，用量にかんする充分な注意を必要とする．LA，PA両者の間には，PAで中毒作用の頻度がやゝ高いほかに，ほとんど有意の差がなく，Acd に比しても，著しい毒性の増しはない．しかし，有効量曲線の頂点が低く，また，散布範囲が広い点から，その効果は後者よりもやゝ不安定のような印象をうける．即効性心配糖体群のうち，LCは有効量の散布がきわめて広いが，Dgx のそれは狭く，かつ，頂点が高い．しかも中毒量曲線が急勾配で，毒性は強いが，治療効果も大きいことを示している．なお Dcr 錠（Lot-13）について調べた有効および中毒量曲線を附記した．前二者に比し，毒性は少ないが，その有効曲線は頂点が低く，散布もきわめて広いゆえ，著しく不安定といえる．

以上，治療域のもつとも広いものはLCであり，Acd, LA, Dgx, Dtx の順に狭くなる．毒性にかんして Dtx, Dgx は大きく，この点だけからすれば，両者は使いにくいと言える．

F．ジギコリンフラクションについて

これは未知の有効無毒成分の分離を目的として研究の結果，小林，石館などによつてえられた

Fig. 9. Distribution Curves of Effectiveness & Toxicity of Various Digicorin Fractions



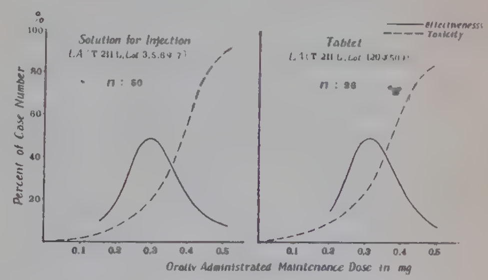
が，その後の臨床的，化学的ならびに薬理学的検討によつて，単一の配糖体ではなく，プルプレア配糖体B，ジギタリヌム・ベールム，ギトリンの三者の混合物であることが明らかにされている．したがつて三者の占める割合が製剤により異なつている．

図9は，1951，1953，1955年のジギコリンフラクション（いずれも静脈内使用）について調べた有効および中毒量の頻度分布曲線である．それぞれの平均有効量は 0.8， 1.7， 1.7，平均中毒量は 1.6，2.45， 2.8mgで，製剤により著しい差を示す欠点があり，LC, Dgx に比して，かなり劣るようである．しかし年ごとに製剤の治療域が拡げられていることは注目するにたる．

G．ラナトサイドAについて

最近わが国でも，小林，石館，戸木田らによつて試作され，Acd とＬＣとの中間に位し， 吸収もよく，力価の安定した純配糖体である[13]．その臨床効果にかんする詳細は，III.E. で述べた．現在，錠剤も製作されているが，はじめは，静脈内使用のためのアルコール溶液だけであつた．われわれは吸収を調べる目的で，そのアルコール溶液を経口的にも使つた．図10は，賦形薬の影響をみるために，注射用液と錠剤とを経口的維持療法に使つたさい調べた有効および毒性曲線を示す．賦形薬の添加により，毒性曲線は変化しないが，有効曲線の頂点は 0.3mgから 0.325mgへとやゝ右方に移動し，軽度の吸収率低下をきたした．したがつて錠剤では，毒性および有効量曲線の接近による薬効比の低下がみられ，治療域は多少狭くなると考えられる．

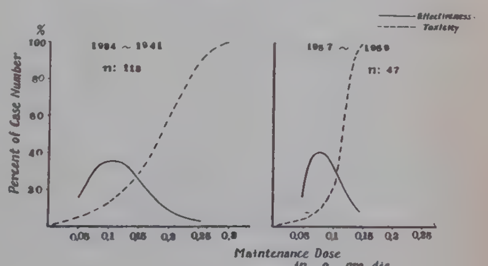
Fig. 10. Comparison with Solution for Injection and Tablet of Lanatoside A



H．戦前・戦後のジギタリス葉末について

両者を比較するために，図11のように，用量作用曲線を描くと，戦前群では，有効量曲線の散布範囲が広いのにたいし，戦後群の散布は狭く，かつ高い．また，毒性曲線は有効量曲線に接近し，急勾配である．

Fig. 11. Comparison with Former & Recent Digitalis Pulver



このことから，戦後には，毒性は比較的高くとも，臨床的効果の安定した製剤が使用される傾向にあるといえる．

以上の A.～G. の成績を一括すると，表5をえる．一般に，飽和療法にかんしては即効性心配糖体が，維持療法にかんしては遅効性の心配糖体が良い結果を収めるのは当然である．このさい両群の中間的存在であるＬＡおるいは Acd の占める意味は大きく，いずれの療法にも平均した効果を

Table V. Summary of the Use of Various Glucosides

		LC	Dgx	LA	PA	Acd	Dtx
Ease of Achieving Saturation	i.v.	good	good	fair	fair	fair	fair
	or.	worse	fair	fair	fair	good	good
Ease of Achieving Maintenance	i.v.	good	fair	good	good	good	good
	or.	worse	fair	good	good	good	good
Averaged Saturation Dose in (mg) Semirapid Digitalization	i.v.	2.75	2.25	1.5	1.2	1.2	1.0
	or.	4.5	2.5	2.75	—	1.6	1.5
Daily Dose (mg) most likely Resulting in Maintenance	i.v.	0.35	0.38	0.22	0.23	0.15	0.15
	or.	0.88	0.5	0.3	0.3	0.2	0.15
Daily Dose (mg) most likely Resulting in Toxicity	i.v.	0.6	0.5	0.3	0.3	—	0.2
	or.	1.75	1.0	0.4	0.38	0.32	0.23
Resorption Rate (%)		33～57	48～70	50～78	44～77	70～96	85～100
Dissipation Rate (%)		24	34	22	20	18	16
Therapeutic Index		0.54	0.63	0.74	0.78	0.62	0.70

iv.: intravenously, or.: orally.

示す長所がある．薬効比からは，ＰＡ＞ＬＡ＞Dtx＞Dgx＞Acd＞ＬＣの順序をえる．しかし，薬効比は比較的な安全性をあらわすもの[11]であつて，H. で述べたように，最近の傾向として，毒性は高いが効果の安定し，しかも，高い製剤が使われていることを考えると，これのみで，効力と毒性を云々することはできず，むしろ用量調節が容易か否かが大なる問題点となるであろう．

IV 考　　案

生物学的テストを定量的にあらわすことはむずかしい．薬物にたいする生物学的反応は個体差に大きく左右され，その誤差は，対照のいかんによつて，10%から20%におよぶことがある[11]．しかも動物実験の手法を臨床の実際にすぐ応用することはできない．同型の心疾患に罹患し，かつ，同程度の症状をもつ患者から，充分に注意して均一群をえらんだとしても，心配糖体の必要量はあらゆる患者で同じではない．"個々の心は，それぞれ特有のジギタリス量を必要とする"というEdens[6]のことばは，今日なお，眞理である．しかし，一般に適当で，充分な量を使えば臨床的に個々の例が大体その群の平均値に近い反応値を示す．反応度の分布は不揃いではあるが，受容性の強い個体の間におけるよりも，抵抗性の強い個体の間における変動の範囲が広い．大多数の患者が必要とする用量は平均用量の$1/2$～2倍にあるが，ごく少数例は$1/3$，または3倍の用量を必要とする．

1925年 Shackellは，薬物の量とその反応の蓄積との関係を調べるため，S曲線を作り，これを"用量作用曲線"と命名した．これは特殊の薬物効果をあらわし，多くの例のうちから，個々の例における効果を知ることができる．そのさい，検体の個数は必要かつ充分な数を要する．毒性にかんしても，同様な曲線を求めることができる．Fisher[7]は，50%の例に毒性効果を生じる薬物の量は，少数例を用いても，非常な正確さをもつてきめることができるといつており，動物におけるいわゆる"median lethal dose"と同じ意味の平均値を求めることができる．

ジギタリス薬は，他の薬物に比し，薬効量と最小中毒量とのひらきが小さく，ヒトに使うにさいし，その安全性は大きな意味をもつ．実際，非常に有効でありながら，副作用が強くて使用できないこともある．古くから，ジギタリス薬にかんする重要な臨床上の問題として，その効力と毒力が可分か，不可分かの論争が長く続いてきたのも，このためである．理論的には，Foster のいう"Standard safety margic"[11]を求めることが正しいけれども，ふつう薬効指数（LD_{50}/ED_{50}）をもつて安全性をあらわした．ただし，ヒトの場合，致死量を目安にすることはできないから，中毒量をもつてする．もちろん，有効および中毒量・作用曲線が平行していることを前提とする．

しかしながら，ジギタリス薬の場合，単に薬効比のみで，その安全性と毒性をいうことはできない．とくに飽和療法にかんし，急速飽和は感性を無視したことになり，危険が多く，また中毒作用も誤つて観察されることが多い．模型的に心配糖体を使うと，一部の症例群に代償をもたらすことができるだけで，かならず過量となる群ができる．はじめて治療をうける患者が，その心配糖体にどう応じるかは不明である．それゆえ，主として半急速飽和[17)18)19]を行なうことが妥当であり，そのさい，作用持続の短かい心配糖体を使うことが便利である．急に効き，有効期間の短かい心配糖体で飽和すれば調節は容易である．このこと

は，とくに心冠疾患，僧帽弁口狭窄症など，心配糖体に過敏と考えられる例についていえる．これらの目的にかなうものは，ストロファンチン系，LC, Dcr, Dgx などであろう．用量にかんしても，3～5日間に飽和するならば，中等量で充分であり，副作用が少なく，患者の個人的感性を観察しながら，代償を回復させることができる．このことは，遅効性の心配糖体を用いるさいとくに重要である．

飽和療法によつて心機能が回復したのち，少量の心配糖体を持続的に使つて維持する．充分長期間観察して，個々の例につき，ふつうの日常生活をいとなむに適当な，しかも，中毒を起さない至適量を求めなければならない．このさい長期にわたる使用を余儀なくされるから，経口的使用が望ましい．われわれは，維持量が中等量の範囲内にあるかぎり，心不全がふたたび現われるまで，維持量を減らすよりも，ふつう，やゝ高目の量を使つている．その理由は，避けることのできない日常生活からくる負荷によつて，心不全が再発する危険を防ぐためである．すなわち，個々の例の最小維持量よりも，やゝ量を増す．もちろん，このさい中毒症状にたいして手ばなしに油断することはできない．

維持療法にかんしては，有効および中毒性は比較しやすい．経口的維持量にかんする薬効比からいえることは，心配糖体の治療域が他の薬物に比し，いかにも狭いということである．スルフォンアミドなら治療量の10倍，ペニシリンなら約 100倍が中毒性となるといわれている[11]．ジギタリス薬と異なり，このような薬物については，ほとんどすべての患者に有効であり，しかも害をしない平均量をきめることが容易である．しかし，このような性質をもつ心配糖体のなかでは，もつとも治療域の広いものは，やはりＬＣであろう．これは，蓄積性と大きな関係があり，必然的に，遅効性のものでは狭くなる．ただし，ＬＣは経口的吸収の低いことから，経口的維持にはあまりに不経済である．その点で，Acd の存在が大きな意味をもつ．Dgx はＬＣとほとんど同じ効果を示し，しかも，経口的吸収が良いけれども，毒性が高く，ことに不快な不正拍を起こすことがもつとも多い．したがつて，ＬＣと Acd の中間にあり，しかも薬効比のほゞ Dgx と等しいＬＡの方がむしろ経口的維持療法に向くといえよう．

一般論として，以上のことは正しいけれども，すべての患者をもつともよく処置するには，いくつかの性質を異にする心配糖体がいる．作用のちがいは，個々の心配糖体の性質（たとえば，変力性が比較的大きいとか，または変時性が比較的大きいとか）によるばかりでなく，患者とくに患者の心臓の個人的な感性にもよる．たとえば，心配糖体にたいする不応症では，血漿蛋白[15]，電解質[10]の調整がもちろん必要であるが，部分的不応症には，他の配糖体またはストロファンチンを使用して効果をあげうることがある．また，ジギタリスに過敏な例，たとえば徐拍性心不全をもつ心冠不全，心喘息をもつ急性心不全には，ストロファンチン系[1]が心房細動をもつ頻拍性心不全，肺性心，高血圧性心疾患には Dtx, Acd がさらにふつうの心不全で調律の変化が著しくないもの，心冠疾患にたいしてＬＣが，それぞれ適応とされてきた[16]．これらの点では，いろいろの心配糖体の存在に充分な理由がある．

蓄積率も各配糖体に特長的である[16]．従来，Dtx，ストロファンチンを両極として，その中間に位する心配糖体のうち，もつとも広いスペクトルをもつものはＬＣといわれ[20]，しかもその調節が容易であつた．しかし，Dtx とＬＣとの間隔は大きく，そのため，この中間に入る心配糖体の出現が望まれていた．Acd は，この要望をみたした唯一のものであるが，最近作られたＬＡは，排泄あるいは蓄積の点で，この LC, Dtx 間のほゞ中央にあり，しかも吸収が良いことから，静脈内あるいは経口的使用のいずれによつても，ストロファンチンないしＬＣの適応にも，さらには Dtx の適応にも，充分な効果をあらわし，患者

は，これによく耐えることができる[13]．

Edens[6]は同一患者に，2種の製剤を個々に用いて，いろいろの心配糖体の当量を求めた．もちろん2番目の心配糖体が1番目のそれよりも大きい作用をもつこと，患者の状態が双方の使用時に同じであることを前提とする．特殊な適応を除けば，たしかに各心配糖体の平均維持量について，このような意味の当量が存在する．なぜなら，各心配糖体にたいして，ふつうの感性をもつ患者に，各配糖体の維持量を当量的に用い，正しく維持できるからである．また，ほゞ同じ%の患者にはたらく各心配糖体の量を比較しても，大体の見当はつく．このような意味における当量は，維持療法のさい大切である．このことにかんする成績は，III.B. において述べた．われわれの扱つた例では，LC, Dgx, LA, Acd, Dtx について，同程度の偏差があり，ジギコリンフラクションについては，かなり著しい偏差を示した[20]．III.F. に述べたような事情がその原因と考えられる．

すべての劃一的な治療にたいしては，いくつかの批判がある．しかし実際問題として，はじめて，ジギタリス療法を行なう患者個々の反応は未知である．それゆえ，個々の例の反応をのみこむまでは，劃一的な用法を用いないわけにはいかない．結局，個々の例に応じて，だんだんに，もつとも適当な心配糖体および維持量に近づけて行く方法をとるのが賢明である．

V まとめ

K-および，G-ストロファンチンをのぞき，平均的な感性をもつ中等度の心不全患者 573例について，各種の心配糖体および戦前・戦後のジギタリス葉末の臨床効果を比較した．(1) LCの静脈内使用は，もつとも効果が安全かつ確実で，とくに飽和療法に適する．(2) LAは，現在，臨床に使える心配糖体のうち，LCと Dtx, ないし Acd との中間にあり，Acd にやゝ近い．その用途のスペクトルはかなり広く，臨床上 Acd に遜色がない．この両者は吸収もよく，維持療法にもつとも適する．(3) Dgx, Dtx は毒性が大きく，用量にたいする充分な注意をとくに必要とする．(4) Dcr は，これらの純配糖体に比し劣る．(5) 戦後のジギタリス葉末は，臨床的効果が安定しつゝある．

文献

1) 相磯敬明：千葉医会誌，34：1863 (1959). — 2) Augsberger, A.: Klin. Wschr. 32：945 (1954). — 3) Burn, H.J.: Biological Standardization (Oxford 1947). — 4) De Graff, A.C. & Batterman, R.C.: Am. Heart J. 34: 633 (1947). — 5) Dimond, E.G.: Digitalis (Charles C. Thomas, Springfield, Illinois 1957). —6) Edens, E.: Die Krankheiten des Herzens und der Gefässe Digitalisbehandlung (J. Springer, Berlin 1933). — 7) Fisher, R.A.: The Design of Experiments (Oliver & Boyd, London 1942). —8) Friedberg, C.K.: Diseases of the Heart p. 157 (W.B. Saunders, Philadelphia & London 1956). — 9) Gold, H.: Cornell Conferences on Therapy 1：133 (MacMillan, New York 1952). — 10) 岩垂 信：千葉医会誌，33：42 (1957). — 11) Marsh, D.F.: Outline of Fundamental Pharmacology (Charles C Thomas, Springfield, Illinois 1951). — 12) 美甘義夫：第14回日本医学会総会特別講演集，p. 499 (京都1955). — 13) 三橋駿一：千葉医会誌，35: 1531 (1959). — 14) Oettel, H.J.: Erg. inn. Med. u. Kinderheilk, 63：418 (1943). — 15) Pendl, F.: Myokardstoffwechsel und Herztherapie (Georg Thieme, Stuttgart 1954). —16) Rothlin, E. & Bircher, R.: Erg. inn. Med. u. Kinderheilk. Neue Folge 5：457 (1954). — 17) 齊藤十六：内科の領域，1：117, 205 (1953). — 18) 齋藤十六：日本臨床，13：1401 (1955). — 19) Spang, K. & Obrecht, V.: Z. Kreislforsch. 38：513 (1949). — 20) 渡辺礼次郎：千葉医会誌，32：913 (1957).

肺炎・気管支炎・ジフテリアに
特に上気道に集中的な高い血中濃度！

耐性菌にいどむ
新抗生物質製剤

タオシン錠

トリアセチルオレアンドマイシン

各種細菌感染症に
90％以上の有効率！

タオシンはオレアンドマイシンを化学的に発展させた新製剤です。海外の報告では下表の如く各種細菌感染症 135 例中 132 例に有効（97.5％）我国の報文でも 196 例中90.8％という高い有効率が報告されています。

診断	症例数	用量 g/日	副作用	結果			治療日数
				著効	有効	無効	
急性咽頭炎 急性扁桃腺炎	36	1.0-1.5	ナシ	36	0	0	3～4
急性気管支炎 気管支肺炎	18	1.0-1.5	軽度の下痢2	14	4	0	3～6
大葉性肺炎 急性肋膜炎	5	1.0-1.5	軽度の下痢1	4	1	0	4～7
癤、膿痂疹	15	1.0	ナシ	15	0	0	3～8
創傷感染 蜂窩織炎	14	1.0	ナシ	14	0	0	4～7
腱鞘炎 リンパ管炎	4	1.0	嘔気1	4	0	0	4～6
中耳炎 急性副鼻腔炎	17	1.0	ナシ	17	0	0	3～4
急性腎盂炎 急性膀胱炎	10	1.0	嘔気下痢各1	8	2	0	4～6
ブドー球菌性 小腸，結腸炎	2	1.5	嘔気1	2	0	0	4～6
急性前部尿道炎 淋疾	5	1.0	ナシ	5	0	0	4
急性関節嚢炎 （関節周囲炎）	1	1.0	ナシ	0	1	0	6
敗血症性関節炎 急性滑液嚢炎	3	1.0	ナシ	0	3	0	5～6
急性ラッパ管炎 （P.I.D.）	5	1.0	ナシ	1	1	3	4～8
計	135	1.0-1.5	下痢4 嘔気3	120	12	3	3～8

タオシン文献集 Wennersten. J. R.: Antibiotic Med. & Clin. Therapy, 5, 527, 1958

肺炎／気管支炎／扁桃腺炎／ジフテリア／皮膚感染症／尿路感染症／髄膜炎／産褥熱に…

特長

- 血中、組織内濃度は高く、エリスロマイシンやオレアンドマイシンの1.5～2倍に達し、持続性も良好です。
- 肺、皮膚への移行性、尿中排泄率が高いので、特に呼吸器、皮膚・尿路感染症の治療に好適です。
- 抗菌範囲は広く、グラム陽性菌を始め、グラム陰性菌の一部、スピロヘータ、リケッチア、大型ビールスに及びます。
- 他抗生剤と交叉耐性を示さず、特に耐性ブドウ球菌の80％以上に奏効することが実証されています。
- クロロマイセチンと併用すれば、一層、急速、適確な効果が得られます。

25mg・100mg　各25錠・100錠
200mg　100錠

SANKYO
三共株式会社

減塩療法の必要な方におすゝめ下さい！

新しい減塩療法剤

お醤油と変らないおいしい味・香り！

味紫　あじむらさき

心臓・腎臓・高血圧患者の食餌療法に好適で、優れた利尿効果も期待できます･･･

味紫は塩化カリウムを主成分としたものですが、材料、製造方法を充分研究吟味して、醤油と全く変らない味・香りに成功したものです。

その特長は

- 食塩の含有量は普通の醤油の約1/3です。
- 従来の無塩醤油のようにナトリウムイオンが多くありません。
- 単に塩分が少ないだけでなく塩化カリウムによる利尿効果があります。
- 味も香りも普通の醤油と変りませんので、飽がきたり、食欲の減退を招くことはなく、楽に減塩療法が続けられます。
- 高血圧予防の塩分摂取制限に好適です。



360cc（塩化カリウム　10%／塩化ナトリウム　5%）300円

三共 SANKYO

製造元　昭和薬品化工株式会社
発売元　三 共 株 式 会 社

専～89

肝静脈カテーテル法に関する研究

三重県立大学第一内科教室（指導：　高崎　浩教授）
世　古　口　啓

STUDIES ON HEPATIC VENOUS CATHETERIZATION

BY

Satoru Sekoguchi

From the Department of Internal Medicine, Mie Prefectural University School of Medicin, Tsu

(Professor : H. Takasaki)

梗概　肝静脈カテーテル法を用い，肝静脈ウェッジ圧を測定し，肝静脈圧，門脈圧と対比検討すると共に，肝静脈ウェッジ圧の有する意義について考察を加えてみた．ウェッジ圧は種々の門脈圧の変動に対して，よく相関を保ち，門脈圧を反映し，叉肝静脈圧と比較的大きな較差をもち，呼吸圧変動は腹腔側の立場をとつていた．ウェッジ圧がよく門脈圧を反映する所より，叉 Hellems らが，肺動脈ウエツジ血が肺静脈血類似の酸素飽和度を有することより，類推して，肝静脈ウェッジ血が門脈血類似の組成を有するや否やを検討してみた．ウェッジ血は血糖値において，特に門脈血血糖値の高い場合に，門脈血類似の値を示し，叉，ブロームサルファレン静脈内投与によりその濃度は，ウエッジ血，門脈血とも近似の値を示した．

第１編　肝静脈ウェッジ圧に対する検討

I 緒　　論

Cournand により創始せられた静脈カテーテル法は広く臨床に応用され，心肺血行力学に，叉心筋代謝についても多くの新しい知見をわれわれにもたらした．1948年 Hellems[1] 等は top-hole catheter を肺動脈末梢に楔入して，肺動脈内腔を catheter 尖端により閉塞し，いわゆる "Wedge Pressure"（ウェッジ圧）を測定する方法をはじめた．この wedge pressure は Lagerlöf[2], Werko[3] 等によつて，肺毛細管床をとおして，肺小静脈圧を反映して来るものであろうと云われ，本邦にても三瀬，竹沢，坂口[4] によつてこの事実が理論的，実験的に確認せられている．

一方，Friedman[5] らは肝静脈カテーテル法を創始し，之に Hellems 等が肺動脈ウェッジ圧を測定した事実を応用し，hepatic sinusoid に於ける圧測定を試みた．すなわち，門脈，肝静脈は hepatic sinusoid に近く anastmose を欠く valveless end vein であるので，end-hole catheter を wedge して，門脈或は肝静脈を遮断すれば，sinusoid の圧が計り得られるであろうとし，動物においてこれの実験を試みた．その後，Taylor, Myers[6] 等はヒトにおいて，肝静脈ウェッジ圧測定を試み，本邦においても，上田，常岡，木本等がこの方面の研究を行なつている．

我々も動物にて，肝静脈ウェッジ圧，門脈圧並びに肝静脈圧測定を行ない，前二者の相関について検討を加えると共に，肝静脈ウェッジ圧の意義及び性質についての検討，考察を試みてみた．叉肝静脈ウェッジ圧曲線，門脈圧並びに肝静脈圧曲線をストレンゲージマノメーターを用いて，描記し，これ等の曲線に対しての分析的研究を行なうとともに，更にヒトにおいての肝静脈ウェッジ圧

及び肝静脈圧を測定し，手術例においては開腹時の門脈圧をも同時性に測定して，これ等の相関関係の有無に対する検討を行なつてみた．

II　実験方法及び結果

1）肝静脈ウェッジ圧に関する検討

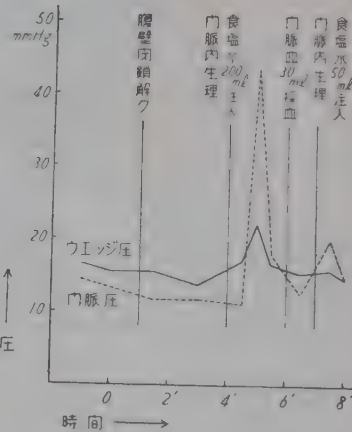
a）肝静脈ウェッジ圧と門脈圧との関係

体重18kgの雄性健常犬を用い，1%塩酸モルヒネ15ml 及び25%ウレタン20ml を皮下注射して麻酔を行ない，イヌを背位に固定した．右外頸静脈を露出し，X線透視下に8 FU.S. カテーテルを挿入，右心房を経て右肝小静脈に入れ，可能な限り進行せしめて，尖端を固定した．この場合カテーテル尖端の位置は右横隔膜下ほゞ1.5横指径の高さで，右側胸壁より2横指径に位置している．又，他方上腹部正中切開を行ない，上腸間膜静脈を末梢にて露出し，8 Fカテーテル2本を挿入し，一本は門脈根幹部まで尖端を挿入固定して門脈圧記録を行ない，他の一本は末梢側に止めて食塩水注入或は瀉血に利用した．

肝小静脈に位置せるカテーテルよりヘパリン加生食水を点滴注入し，腸間膜静脈より挿入せるカテーテルへは生食水を，カテーテルが凝血により閉塞しない最小限に，注入した．かく処置した後，腹壁を閉鎖して，実験を行なつた．圧記録は生食水マノメーターにて測定し，又，ハミルトン型マノメーターにより光学的に連続描記し，観察した．なお，零点は背面より5 cmとして測定を行なつた．

実験結果は図1に示すごとくで，肝静脈ウェッジ圧は常に門脈圧を2～3 mmHg 凌駕し，ほゞ平行関係を示していた．まず，開腹の両者に及ぼす影響は，腹壁閉鎖を開放すると，門脈圧が 1.8 mmHg 下降し，肝静脈ウェッジ圧は30秒遅れて徐々に下降して，2分後には 1.7mmHg 下降する．次に急速に生食水200ml を注入すると，直ちに門脈圧並びに肝静脈ウェッジ圧とも著明に上昇するが，門脈圧の上昇がより著明で，一時的に甚だしく肝静脈ウェッジ圧を凌駕する．注入を終了すると共に両者伴なつて下降する．次に門脈血30

図　1



ml を瀉血すると，両者ともに下降するが，この時も門脈圧の下降はより著明である．更に再び，門脈へ生食水50ml を注入すると，前回注入と同様な傾向の小さなピークを画き，後，門脈圧及び肝静脈ウェッジ圧は同値を示すに至る．即ち，肝静脈ウェッジ圧は時相的には遅延するも，大略門脈圧を反映することを知つた．

b）肝静脈ウェッジ圧に及ぼす肝固有動脈の影響

1%塩酸モルヒネ pro kg 1 ml 及び25%ウレタン25mlにて麻酔せる8乃至10kgの成犬を用い，

図2．肝動脈結紮による門脈圧，ウェッジ圧への影響

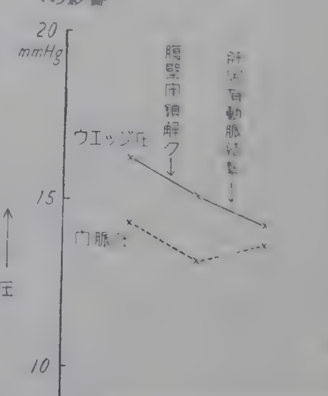
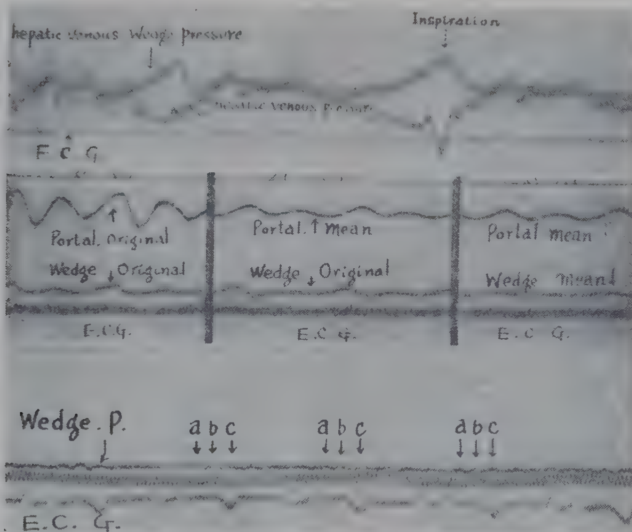


図　3



型の如くカテーテルを右肝小静脈に閉塞し，開腹の上，門脈幹へも他のカテーテルを定置した．肝固有動脈を探り，肝静脈ウェッジ圧及び門脈圧を測定しつゝ，肝固有動脈を結紮すると図2の如く，肝静脈ウェッジ圧は1.17mmHg 低下する．しかるに門脈圧は逆に0.42mmHg だけ上昇する．故に肝静脈ウェッジ圧と門脈圧との圧較差に及ぼす肝固有動脈の影響は，結紮前の圧較差が1.95mmHg であり，結紮後は1.36mmHg となつて，その前後の差0.45mmHg が肝固有動脈の影響であり，その際の門脈圧の上昇を考慮しても，高々1.59mmHg である．又他の健常犬にて，肝固有動脈を硫酸バリウム溶液，2％石松子末浮遊液等にて栓塞しても，最高 1.8mmHg 低下するのみであつた．なお，肝固有動脈結紮部位は死後剖検によつて確認した．

c）肝静脈ウェッジ圧曲線の検討

6乃至10kgの成犬を用い，pro kg 0.5ml の10％オーロパンソーダ溶液にて麻酔し，カテーテルを前同様，それぞれ肝小静脈内に閉塞し，又門脈幹に位置せしめ，必要に応じて，更に右肝静脈へも定置した．各カテーテルをそれぞれ組合せて，三栄製二要素ストレンゲージマノメーターに接続し，心電図と同時に，横河三素子電磁オッシログラフに肝静脈ウェッジ圧，門脈圧或は必要に応じて肝静脈前の各曲線を描記した．図3に示す如く，各曲線は呼吸性圧変動の影響を受ける．即ち，肝静脈ウェッジ圧曲線は門脈圧曲線と同様に吸気時に上昇，呼気時に下降する．しかし肝静脈圧曲線は前二者とは対称的に変動する．又肝静脈ウェッジ圧曲線と門脈圧曲線とを対比検討すると，肝静脈ウェッジ圧曲線のOriginalが門脈圧のMean pressure の曲線に著しく近似的であることを認めた．

又肝静脈ウェッジ圧曲線は呼吸性圧変動のほか，心周期に一致して，曲線上に特異な所見を現わすことを知つた．即ち，心電図上R棘よりT波の終り迄に，主たる三棘を形成し，その後に多少の動揺を呈することである．

d）二，三薬剤の門脈圧及び肝静脈ウェッジ圧曲線の変動

オーロパン麻酔犬について，アドレナリン，ネオフィリン，チオクタンの静脈内或は門脈内投与を試み，その門脈圧及び肝静脈ウェッジ圧曲線の

図 4

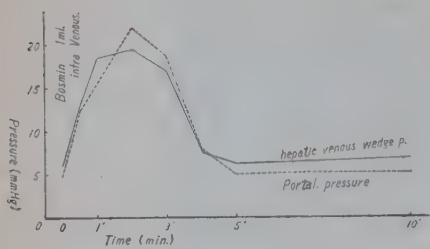
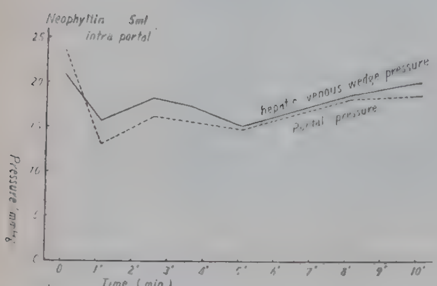


図 5



変動を対比して見た.

ボスミン1 ml の静脈内投与では図4に示す如く，直後より並行して上昇し，2分後に両者とも最高値を示し，門脈圧は肝静脈ウェッジ圧を凌駕した.その後両者並行して4分後迄急激に下降し，5分にてほゞ旧値に復した.

これに反し，ネオフィリン5 ml の門脈内投与では，両者並行して下降し，1分にて最低となり，その後10分にてほゞ旧値に戻つた（図5）.

チオクタン5 ml の静脈内或は門脈内投与では，有意の圧変動は見られなかつた.

以上より，薬剤投与による門脈圧の変動を肝静脈ウェッジ圧はよく反映するものであることを知つた.

e）健常成犬における肝静脈ウェッジ圧，門脈圧及び肝静脈圧

1％塩酸モルヒネ pro kg 1 ml 及び25％ウレタン 20～30ml の皮下注射，又は10％オーロパンソーダ pro kg 0.5ml の静注を以て麻酔した6～13kgの健常成犬14例における肝静脈ウェッジ

表1．健常成犬における肝静脈ウェッジ圧

No.	肝静脈圧	肝静脈ウェッジ圧	門脈圧
	8.63	13.31	13.[illegible]
2	[illegible]	15.[illegible]	[illegible] 75
3	7.55	[illegible]	11.37
4	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	14 [illegible]5
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible].91	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	12.[illegible]
[illegible]	[illegible] 55	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	11 [illegible]
	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	10.07	18.35	16 [illegible]
平均	9.51	14.25	13.51

較差 ↑— 4.74 —↑ ↑— 0.74 —↑

圧，門脈圧，及び肝静脈圧は表1に示す如きものである．なお，圧測定は背位に固定し，零点は背面より5 cm上とし，安静時測定したもので，食塩水マノメーター，ハミルトン型マノメーター，ストレンゲージマノメーターを使用し，水柱圧は水銀柱圧に換算したものである.

即ち，肝静脈ウェッジ圧は最高 18.70，最低 11.15，平均 14.25mmHg であつて，平均値にて，門脈圧とは0.74，肝静脈圧とは4.74mmHg の較差をもつて二者より高く，門脈圧は最高 17.99，最低 10.72，平均 13.51mmHg，肝静脈圧は最高 12.59mmHg，最低 7.55mmHg，平均9.51mmHg であつた.

即ち，こゝにおいても肝静脈ウェッジ圧は門脈圧をやゝ凌駕するが，肝静脈圧とは大なる較差をもち，門脈圧近似の値を示していた.

f）非肝疾患者及び肝疾患者における肝静脈ウェッジ圧

臨床例については，8 FU.S. カテーテル，又は9 FU.S. 双管カテーテルを用い，右乃至左正中静脈より挿入した．患者は食後5時間以上経過した後に測定を行ない，術前30分にイソミタール 0.1 g，プロバリン 0.5 g を頓服せしめ，0.5乃至1％塩酸プロカイン溶液による局所麻酔を充分に行なつて後，皮膚切開を加え，正中静脈を露出

し，末梢側を結紮して，血管に小切開を加えてカテーテルを挿入した．X線透視下に右心房を経て右肝小静脈にカテーテルを進め，その尖端を出来うる限り進行せしめて，固定する．かゝるときのカテーテル尖端の位置は右横隔膜下約2横指径，右側胸壁より約2横指径の距離にある．但し，肝腫瘍等のため，上記位置に挿入困難な時は，適当な位置にカテーテルを閉塞して測定した．なおカテーテルよりヘパリン加滅菌生食水（生食水 0.5l にヘパリン 5 ml の割）を用い点滴注入した．

圧測定には生食水マノメーター，ハミルトン型光学マノメーター，ストレンゲージマノメーターを用いている．又呼吸性移動の多いものでは，吸気時，呼気時の圧の中間値をもつて測定値とし，零点はすべて背面をとつた．

表　2

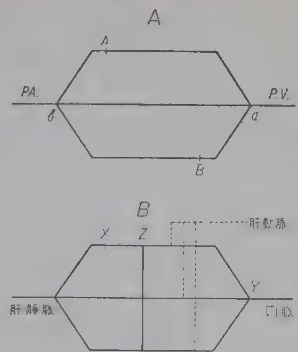
患者名	病名	肝静脈ウェッジ圧 mmH₂O	肝静脈圧 mmH₂O	下大静脈圧 mmH₂O	上腕血圧 mmHg	脾大	肝腫脹	腹水	肝機能検査	備考
H. M	原発性[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	—		—	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	65~70	[illegible]	80	[illegible]	—	—	—	正常	
J. F.	[illegible]	150		120	[illegible]	—	—	—	〃	
M. T.	健康者	[illegible]	120~125	[illegible]	132/74	—	—	—	〃	
M. T.	[illegible]	165	[illegible]	80	125/80	—	—	—	〃	
H. [illegible]	バンチ病	270	175	105	120/80	±	—	—	異常	門脈圧 240 mmH₂O
[illegible]. N.	〃　〃	240~245	195	105	130/82	+	+	+	〃	門脈圧 225 mmH₂O
F. N.	〃　〃	225	180	100	110/68	+	+	+	〃	
[illegible]	〃　〃	275~280	[illegible]75	90	118/70	+	—	—	〃	
[illegible]	肝癌	610		100	138/82	+	+	+	〃	
Y. [illegible]	肝硬変	475~485	300~310	2[illegible]5		+	+	+	〃	

結果は表2に示す如く，肝癌，肝硬変においては高値を示し，バンチ病及び脾臓腫瘍では中等度上昇を，非肝疾患群及び健常者では 10.79乃至 12.95mmHg，平均11.83mmHgを示した．なお，バンチ病の2例については，摘脾手術の際，直接門脈穿刺により圧測定を行なつてみたが，開腹及び麻酔の影響がある程度あるにしても，開腹前の肝静脈ウェッジ圧はよく門脈圧を反映していた．

III　考　案

Hellems, Dexter[1] が top-hole catheter を肺動脈内に挿入し，その内腔を catheter 尖端にてウェッジし，いわゆる肺動脈ウェッジ圧を測定したが，この際肺静脈を同様にウェッジした圧よりも，平均圧において，4 mmHg だけ低い事を

図　6



認め，この差は velocity factor によるものであろうと想像している．之に対し，竹沢[12]は図6 A の如きシェーマを血圧測定上の機能的な立場から論じ，動脈枝末梢A点に wedge させた場合，A 点以下の血流は血管内腔の閉塞により停止され，初めて血流の生ずる肺静脈側の a 点の血圧と等圧になるとし，A点に wedge して得られた圧は肺静脈a点における静脈圧であり，又逆にB点に肺静脈側より wedge すれば，肺動脈側 b 点の動脈圧を示す事になると結論している．

一方，Friedman[5] はイヌにおいて，Hellems, Dexter の原理を門脈及び肝静脈に適用して，hepatic sinusoid pressure を測定している．この際にも肝静脈ウェッジ圧は門脈ウェッジ圧より2乃至3 cmH_2O 常に高いことを示し，肝静脈ウェッジ圧と門脈ウェッジ圧との和の 1/2 をほゞ hepatic sinusoid pressure としている．更に Taylor[13] はネコにおいて，肝静脈ウェッジ圧と門脈圧を測定して，後者が前者に比し平均1 mmHg 低いとのべ，門脈圧の指標として肝静脈ウェッジ圧を用いうることを述べている．

そこで，著者は著者なりに自らの実験を基礎として，肝静脈ウェッジ圧の有する意義についての分析的考察を加えてみよう．

今，肝小静脈にカテーテルをウェッジすると，肝小静脈の末梢側血流は停止し，始めて血流のある門脈側の圧をうけることになる．これは門脈，

肝静脈は自由に交通する valveless の end vein であるからである．肺動脈ウェッジ圧の意義についてあげられた，竹沢のシェーマをこゝにあてはめて説明すると，図6 Bの如くX点にてウェッジするとX以下の血流は停止し，初めて血流のあるY点の圧をうけることになる．若しXY間の血圧に影響を及ぼす血流,即ち吻合を考えるとすると，X点に於ける圧は初めて血流のあらわれるZ点の圧をうけることとなる．しかしながら，これらは肝静脈圧が門脈圧より遙かに低いことと，又，Friedman が行なつた実験で，門脈側よりのウェッジ圧が肝静脈側よりウェッジした時の圧よりも常に2～3 cmH_2O 低いと云う結果と相反し，Z点におけるが如き肝静脈相互の血圧に影響を及ぼすような血管吻合は考えられない．故に肝静脈ウェッジ圧Xは初めて血流のあらわれるY点の圧，即ち門脈圧をあらわしていることがわかる．しかしながら，肝は機能血管たる門脈以外に肝動脈からも血液の供給をうけている．Grindley[14] 等によれば，イヌの門脈血流量は 145～505ml/min, 肝動脈血流量は 44.6～163ml/min, およそ7対1の割合で sinusoid に供給していると述べている．更に解剖学的血管構造については全て充分に明らかにされておらず，議論の余地はあるが，Coronini[15] によれば，肝細小動脈は直接 sinusoid に開き，その終末分枝は筋様構造のものであつて，低い静脈圧の所へ血流を制限していると報告している．著者のこの点についての実験では，肝動脈血流を結紮により遮断すると，肝静脈ウェッジ圧は結紮後1.17mmHg 低下して 14.03 mmHg となり，門脈圧は0.42mmHg 上昇して 13.67mmHg となり，両者の値は接近している．こゝで，肝静脈ウェッジ圧が門脈圧に時相的に遅れると仮定しても，高々1.59mmHg の影響であつて，肝静脈ウェッジ圧へは3～11%の影響しか与えない僅少のものと云いうる．しかしながら，肝静脈ウェッジ圧が門脈圧より高くあらわれる点は肝動脈の影響が主なる要因となるものであろう．

肝静脈ウェッジ圧が門脈圧の上昇或は下降によく併行する事は以上の事柄より明白ではあるが，著者の門脈内生食水注入或は瀉血を行なつた実験成績はこれを更に明白に裏付けているのである．たゞ注入時，門脈圧上昇のピークは鋭く，肝静脈ウェッジ圧のそれが緩徐であるのは，門脈，肝静脈間に sinusoid 等が存在すると云う構造上の特性によつて緩衝されるものであると考えている．この事は一方，著者の実験成績で述べた如く，肝静脈ウェッジ圧曲線が門脈平均圧曲線に類似している事実からも推察されることである．

又，肝静脈ウェッジ圧曲線は薬物投与によつて起こる門脈圧の変動をよく反映している．この中，ボスミン投与の際，エピネフリンが大循環なかんずく動脈系の昇圧を来たし，肝動脈にもこの昇圧は及ぼされるものであろうが，著者の実験では，肝静脈ウェッジ圧曲線と門脈圧とはこの際にもよく併行している．即ち，肝動脈に昇圧を来たしても，肝静脈ウェッジ圧と門脈圧とはよく相関しうるものであつて，前述せる肝動脈結紮の際にみられた，肝静脈ウェッジ圧門脈圧較差への影響が少なかつた事を裏付けているものではなかろうか．この事は Friedman も肝動脈結紮時におけるエピネフリンによる門脈圧の昇圧を認め，門脈圧の昇圧が肝動脈に基因したものではないとしている．

以上健常犬について得られた結果を述べて来たが，病的所見を有する肝臓においても，この事実は成立するであろうか．さて，この際問題となるのは肝動脈の態度であつて，特に肝硬変の際の肝動脈血流の増大による影響，肝動静脈吻合或は脈管網の発達等が問題となる．即ち，Dock[16] はアルコール性肝硬変にては肝動静脈血管網の発達拡大によつて,肝血流量の増大することを認めており，又，Madden[17] らも硬変を来たした Septum への脈管網の発達により肝動脈血供給が増大すると報告している．又，Myers 等は硬変性の肝において，肝静脈ウェッジカテーテルより動脈波を記録して，これは肝のある環境にて，肝動静脈吻合が開放の状態にある事を暗示するものであると

説いている．しかしながら，一方 Bradley[18] らおよび常岡らはそれぞれの成績より，Dock の主張は当を得ないと反対し，久恒[19]も MacKee もイヌによる実験にて，術前に比し肝動脈圧は上昇するが，肝動脈血流は不変であると報告している．この事からしても，病的肝においても肝静脈ウェッジ圧への肝動脈圧の影響は少ないと考える方が妥当ではなかろうか．また，Myers らの主張する肝静脈ウェッジ圧曲線に動脈波が得られたとしている点は，著者の場合は見られず，動脈波と即断するのには疑問があるからである．この事については後述することになる．

肝静脈ウェッジ圧曲線に関しては上田らもコンデンサー圧力計によつて肝静脈ウェッジ圧曲線の分析を試みているが，私の成績では呼吸性圧変動は門脈と同じく，吸気時に上昇し，呼吸時に下降する．これは肝静脈圧曲線の呼吸性圧変動とは対称的であつて，肝静脈ウェッジ圧は腹腔側の立場をとつている．又，門脈圧曲線と対比すると，肝静脈ウェッジ圧曲線は門脈平均圧曲線と類似しているが，これは前述の如く，両者間に洞様構造を有する sinusoid の存在等の構造的要因によるものと思われる．肝静脈ウェッジ圧曲線は呼吸性圧変動の他，心拍動の影響を受けて，心電図上R棘よりT波の終り迄に主たる3棘を認め，その後に多少の揺れを見るが，Myers らが云う肝硬変の際に得た動脈波と称するものは，かゝる圧変動が顕著に現われたものと思われる．しかしこの棘は肝動脈の影響と理解するよりも，心拍動ないし大動脈拍動の機械的伝播と考えた方が時相的に妥当ではなかろうか．肝の硬化が伝播に有利となり，動脈波の如き感を抱かせたものと云える．この事は上田らも同様の見解を発表している．

薬剤の門脈および肝静脈ウェッジ圧に及ぼす影響は Friedman もエピネフリン，ヒスタミンについて報告しているが，私もエピネフリンについては前述の様にほゞ同一の見解を有し，肝静脈ウェッジ圧は門脈圧の上昇を如実に示すものと考える．ネオフィリンに関しては，龜田[21]が門脈血流量の増大を報告しているにすぎず，著者のネオフィリン門脈内注入では圧低下を示している．この点ネオフィリンは門脈圧亢進ないしは肝疾患に用いて有効であろうと思われる．以上かゝる薬剤による門脈圧の変動にも肝静脈ウェッジ圧はよく並行している．

之等上述せる事柄は未だ肝臓脈管系の詳細が不分明であるにかゝわらず，門脈圧の指標として，肝静脈ウェッジ圧が有用であることを如実に示しているものと云えよう．また，肝の血管系が機能的に，門脈，sinusoid，肝静脈を主流として，隔壁を有しない一本の管として存在していることを物語るもので，肝動脈のこれに対する態度は一種の特有な調節機構を具備しての主流系とのShuntが考えられ，肝臓脈管系の機構の複雑性を暗示していると云えよう．

14例の正常犬における私の成績では，肝静脈ウェッジ圧は18.70～11.15，平均14.25mmHg，門脈圧は17.99～10.72，平均13.51mmHg，肝静脈圧は12.59～7.55，平均9.51mmHg であつて，肝静脈ウェッジ圧は門脈圧より平均0.79mmHg高く，又肝静脈圧とは平均4.74mmHg の較差を認めている．之は Friedman の健常犬における肝静脈ウェッジ圧平均14.3mmHg とはやゝ異なり，Myersらのネコにおける6～13.5mmHg，平均8.6mmHg，門脈との較差−3.5～+2.5平均0.6mmHg よりは高い成績を示している．但し，これ等は0点のとり方が相違していて，著者は背面より5cmを0点としているが，他は右心房の投影せる高さをもつて0点と定めている（前胸壁より7cm）．臨床成績では常岡等は右外頸静脈が鎖骨と交叉する点を，上田らは初め第4肋胸骨関節の5cm下をとり，後には背面から10cm，即ちほゞ心房の高さを以て0点としている．著者の臨床成績は何れも便宜上背面を以て0点として測定した．これは Myers，上田らの成績には換算しうるし，背面であれば，そう煩雑にならず決定しうるからである．また上田らはカテーテル尖端の位置により様々な値が出るとしているが，著者はほゞ横隔

膜下 1.5横指径，側胸壁よりほゞ2横指径の位置になる様に閉塞を行なつているから，常にほゞ一定とみてよい．

著者の成績は諸家の報告とほゞ同様の傾向を有し，肝硬変において高く，バンチ病はこれより低く，正常値をやゝ上廻つている．しかしながら，肝癌において高値を示すことがあるのは注目すべきである．又バンチ病の2例では剔脾術を施行した際，同時に門脈圧を測定したが，ほゞ動物実験同様一致した値を示し，臨床的に裏付けを得ていることは，本法が充分に臨床的価値を有するものであることを実証していると云えよう．

肝静脈ウェッジ圧は充分門脈圧の指標として，臨床的にも有用なものであり，先述のシェーマの成立する所より，肝静脈間には有効な吻合のないことを暗示し，門脈肝静脈が sinusoid を介して，機能的に開放せる管として連結していると考えられる．この事は更に肝静脈ウェッジの状態にて得られた血液が門脈血類似の組成を有しうる可能性を示唆していると思われる．

IV 結　論

以上の動物実験成績ならびに臨床成績より次の如き結論を得た．

1) 肝静脈ウェッジ圧は充分門脈圧を反映し，その指標となりうる．

2) 肝静脈ウェッジ圧への肝動脈の影響は僅少なものと云える．

3) 肝静脈ウェッジ圧曲線の呼吸性圧変動は腹腔側の影響をうけ，門脈圧曲線と同方向に肝静脈圧曲線とは対称的に変動する．又，心周期に一致して心電図RよりTの終りに至る間に主たる3棘を認める．

4) ネオフィリンの門脈圧への影響はこれを低下させ，チオクト酸は圧変動には影響しない．

5) 健常犬14例について，肝静脈ウェッジ圧は平均 14.25mmHg, 門脈圧は平均 13.51mmHg であつた．

6) 臨床成績では肝硬変，肝癌のあるものについては高値をとり，バンチ病は中等値を示し，開腹術を行なつた症例では，肝静脈ウェッジ圧と門脈圧はほゞ一致した値を示した．

第2編　肝静脈ウェッジ血の検討

I 緒　論

近時物質代謝の詳細が明らかにされると共に，生体内最大の臓器である肝が物質代謝に枢要な位置を占めることが再認識され，その構造及び機能をより詳細に解明することが必要となり，各方面から多くの研究がなされている．その一つは静脈カテーテル法の肝静脈への応用であつて，Warren & Brannon 以来多くの知見が発表され，前章で述べた肝静脈ウェッジ圧（hepatic wedge pressure）の研究もその一つであるが，肝静脈血の採取は肝血流量の測定を可能ならしめ，Bradley[18]，Myer[6]，上田[7]，木本[8]，常岡及びその協同研究者等[9)10)11)]の一連の研究がある．他方，静脈カテーテル法は動脈についても同様に行なわれ，冠動静脈へのカテーテル法の応用による心筋代謝の解明，更に腎，脳，肺循環への適用により，これ等代謝動態の解明に資せんとする所は大である．しかるに肝臓においては，その機能的な Vas afferens は門脈であるため，流入する門脈血の性状は開腹によらずして，これを採取し分析することは不能であり，随時採取することも容易でなく，これがため，肝臓の複雑な機構，機能と相俟つて，その解明を至難とさせているのは否めない．この為，門脈血の採取に当つては，先人の幾多の試みがあり，London, Bessmann, Denton 等の如く，門脈内への種々の管を挿入し，採血に供せしめたり，又 Biermann の如く，経皮的な門脈採血法を行なつたり，さらには発達せる側副血行路よりの採血を試みたりして，出来る限り，開腹状態を避けた状態において，門脈血ないしは門脈血類似の血液を得んとし努力している．本邦にても松下らの門脈カテーテル留置法はその一つであり，人体に試みているが，開腹を行なうため大なる侵襲はさけ得られない．

そこで，著者は Dexter[1] や，三瀬[4]らが肺静脈血採取に，肺動脈ウェッジ血採取をもつて指標

とせる事より類推して，肝小静脈にウェッジしたカテーテルより門脈血に近い組成を有する血液が得られるや否やについて，実験検索を加えてみた．

II　実験方法

1.　動物実験

実験動物には6ないし8kgの成犬を用い，麻酔は10%オーロパンソーダ　pro kg 0.5ml の静脈内投与によつて行なつた．イヌを背位に固定し，右頸静脈より，8 FU.S. カテーテルを右肝小静脈にウェッジし，その位置はX線透視下にてほゞ右横隔膜下より，1.5横指径，側胸壁より2横指径になる如くした．かく位置して後，肝静脈ウェッジ圧を測定し，やゝ引抜いて圧の下降するのを確かめ，正しくウェッジされているかを確認した．一方，正中線にて開腹し，別の8 FU.S. カテーテルをば上腸間膜動脈の末梢側より挿入し，門脈幹部に至らしめ固定した．その位置は触知して確かめた．かくの如く装置した後，腹壁を閉鎖した．

肝静脈挿入のカテーテル及び門脈幹存置のカテーテルを用いて，それぞれ肝静脈ウェッジ圧及び門脈圧を測定し，相似せる事を確認し，実験を行なつた．なお，左股動脈を露出し，随時動脈血採血の出来る様にし，時に応じて，左頸静脈より別のカテーテルを挿入し，その尖端を肝静脈に至らしめて，肝静脈血採血に供した肝小静脈へウェッジせるカテーテルへはヘパリン加生食水を，他のカテーテルからは生食水を注入して，凝血による閉塞を防いだ．

各カテーテルよりの採血に当つては，あらかじめ3～5 ml の血液を採取し，これを捨て，注射筒を変えて，その後に得られた血液を試料とした．

又肝静脈へウェッジしたカテーテルよりの採血，即ち肝静脈ウェッジ血の採血に当つては，

1）緩速即ち大なる陰圧を加えずして注射筒に流入する様に採血するものと，

2）急速即ち大なる陰圧を加えて吸引して採取する方法とを併用した．急速の場合に採血不能のときは，やゝカテーテルを引戻して後，大なる陰圧をかけても採血し得る状態として採血した．

かくして得られた，肝静脈血，肝静脈閉塞血（肝静脈ウェッジ血），門脈血，股動脈血について，血糖値は Somogyi 氏変法，乳糖は Baker Summurson 氏法，焦性葡萄酸は Friedmann Haugen 氏法，血清総蛋白量は日立蛋白計を用い，蛋白分屑は濾紙電気泳動法をそれぞれ用いて測定した．

以上の実験に際して，イヌは6ないし12時間及び18時間絶食させて後，採血を行ない，正常成犬及びアロキサン糖尿犬について行なつた．

2.　肝静脈ウェッジ血に及ぼす肝動脈血の影響

8 kgの正常犬について，約12時間絶食の後，pro　kg 0.5ml の10% オーロパンソーダ静脈内投与により麻酔し，右頸静脈より2本の7及び8 FU.S. カテーテルを挿入し，一本を右肝小静脈に閉塞し，一本は肝静脈に定置して後，開腹し，上腸間膜静脈より他の8 FU.S. カテーテルを挿入，門脈根幹部に至らしめて定置せしめた．さらに肝固有動脈を探り，これに糸をかけ，又股動脈を露出して，まず，肝静脈血，肝静脈ウェッジ血，門脈血，股動脈血を採取した．次に肝固有動脈に鉗子をかけて血流を遮断し，5分後，遮断後の各血を採取し，前後の血糖値を測定した．

なお，採血後，剖検により肝固有動脈の遮断部を確認した．

3.　ブロームサルファレン投与による肝静脈ウェッジ血，門脈血，肝静脈血のブロームサルファレン濃度

6ないし10kgの正常成犬にて，前実験同様オーロパン麻酔を施し，型の如く，カテーテルを右頸静脈より，肝静脈にウェッジし，開腹して上腸間膜静脈末梢部より他のカテーテルを挿入し，肝門部に定置せしめ，時に応じて股動脈を露出し，採血し得る様にした．ブロームサルファレン溶液（ヘパトサルファレン）pro kg 0.1ml を右肝静脈より注入し，10分後，15分後に前実験同様同時性に肝静脈血，肝静脈ウェッジ血，門脈血を採取

し，血清のブロームサルファレン濃度をコンパラトール，光電計比色計を用いて測定した．なお，溶血の甚だしいものは除外して，測定を行なつた．

また，肝静脈ウェッジ血と門脈血を対比すると共に，門脈血ブロームサルファレン濃度と肝静脈血ブロームサルファレン濃度との差を，一応肝にて除去された量と見做して，その時の肝のブロームサルファレン除去率を次式の如く算定してみた．

$$\text{肝除去率} = \frac{\text{門脈血濃度} - \text{肝静脈血濃度}}{\text{門脈血濃度}}$$

かくして得られた除去率と門脈血濃度を肝静脈ウェッジ血で置きかえたものと対比してみた．

4. 臨床実験

肝疾患患者及びその他の疾患者について，肝静脈カテーテル法を行なうとともに，時としては心臓カテーテル法を行なう際に肝静脈カテーテルを併用してみた．

患者には昼食を絶食せしめ，絶食後約6時間目に実験を行なつた．なお術前あらかじめ鎮静剤を投与した．患者を仰臥位にして，X線透視下にて右ないし左正中静脈より9 FU.S. 双管カテーテルを挿入，カテーテル尖端をほぼ右肝小静脈にウェッジした．カテーテル尖端の位置はほゞ右横隔膜下2横指径，右側胸壁より約2横指径の所となる．かくすると双管カテーテルの側管開口部は肝静脈にある．まず肝静脈ウェッジ圧，肝静脈圧を主管及び側管より測定して後，カテーテル尖端をウェッジからはずして，圧の下降するのをたしかめ，再びウェッジにもどして，主管及び側管よりそれぞれ5 ml 採血しこれを捨て，肝静脈ウェッジ血及び肝静脈血を採取し，動物実験同様，血糖値（焦性葡萄酸，乳酸）を測定比較した．また耳朶血，股動脈血，肝静脈血を採取し対照とした．

肝疾患患者について，ブロームサルファレン per kg 0.1ml の肘静脈内投与を行ない，20分後の肝静脈血，肘静脈ウェッジ血のブロームサルファレン濃度を光電比色法により測定した．同時に30分後，45分後に左および右肘静脈から採血し対比した．

III 実験結果

1. 動物実験

正常犬，アロキサン糖尿犬における，同時性に採取した肝静脈血，ウェッジ血，門脈血，股動脈血の血糖値は表3に示す如く，正常犬，アロキサン犬とも，約6時間後絶食のものでは，肝静脈血血糖値はいずれも門脈血血糖値より低いが，約12時間絶食せるものでは2例中1例，門脈血が肝静脈血より高い血糖値を示した．各実験例のウェッジ血と肝静脈血との血糖較差及びウェッジ血と門脈血との較差を7例について平均すると，前者は34.6mg/dl となり，後者は 9.4mg/dl となる．即ち，肝静脈血とウェッジ血血糖値較差は，ウェッジ血門脈血較差よりも遙かに大であつた．股動脈血と門脈血とでは，6時間絶食のものでは大なる差を有し，12時間絶食せるものでは2例ともほゞ等しい値を示していた．

次に18時間絶食に保つた正常犬については表4に示す如くで，平均値においては，6ないし12

表3．正常犬，アロキサン犬空腹時血糖値（mg/dl）

絶食時間		肝静脈血	ウエッジ血	門脈血	股動脈血
6時間	正常犬	91	124	156.5	86
	〃	90.5	121	143.5	87.5
	〃	88	128	128	
	〃	78	128	122	
	アロキサン犬	210	245	243.5	
12時間	正常犬	97	90.5	88	84
	〃	72	129	128	132
	平均	103.8	137.9	144.2	
	較差	←34.1→		←6.3→	

表4．血糖（mg/dl）（18時間絶食）

例	肝静脈血	Wedge血	門脈血	股動脈血
#117	169	164.5	144	
#119	217	195	195	
#203	258	211	174	
#208	80	68	56	88
#217	125	115	88	100
#219	88	120	73	73
#211	61	63	48	52
平均	142.6	133.8	111.1	78.3

時間絶食したものとことなり，ウェッジ血はむしろ門脈血より肝静脈血に近い組成を有していた．門脈血と肝静脈血とを対比すると，何れも肝静脈血の血糖値は高い．即ち，肝において放出されるが如き印象をうけた．この中にも＃ 119の如くウェッジ血と門脈血とが同じ血糖値を有するものがあり，＃ 203の如くほゞ中間値をとるものがあつた．

ウェッジ血の急速採血および緩速採血結果は表5に示す如く，血糖値については，急速採血がより門脈血類似の性質を示す如くであつた．但し，門脈血血糖値が肝静脈血糖値よりも低値のものについては，急速採血を行なつたウェッジ血血糖値は高値を示し，肝静脈血糖値に近づくか，或はこれを凌駕するものの様であつた．

次に乳酸については，表6に示した如く，ウェッジ血乳酸値は門脈血と肝静脈血との乳酸値の中間の値を示しているものもあるが，むしろ，ウェッジ血乳酸値は門脈血，肝静脈血より低値を示す様であつた．又対照としてとつた股動脈血との間には一定の関係はみられなかつた．

表5．ウェッジ血急速及び緩速採血血糖値比較（mg/dl）

ウエッジ血		门脈血	肝静脈血
急速採血	緩速採血		
124	124	156.5	91
121	118	143.5	90.5
128	128	128	88
128	121	122	78
166.5	148	144	169
211	252	174	258
115	122	88	125

表6．乳酸（mg.dl）

例	肝静脈血	Wedge血	門脈血	股動脈血
＃119	24	22	28	
＃204	28	28.5	31	
＃208	77	65.5	81	75
＃210	11	13.3	16	13.3
＃217	12.5	14	19	12
＃223	37	34	42.5	40
＃305	31.5	29	33	31.5
平均	31.6	29.5	37.2	34.4

また，焦性葡萄酸値については，表7に示す如く，ウェッジ血は門脈血と肝静脈との中間の値をとるものが多く，ほゞ門脈血と一致せる値をとるものの如くであつた．

血清総蛋白量及び蛋白分屑に関しては表8にみられる如く，ウェッジ血は門脈血と肝静脈血との中間の値を示すものの如くである．

2．ウェッジ血，門脈血相関に及ぼす肝動脈血の影響

肝固有動脈血流遮断前後のこれ等の血糖値をみると，図7の如く，開腹により肝静脈血糖値はやゝ上昇するに反し，ウェッジ血はかえつて低下をみた．次にウェッジ血及び門脈血の血糖値をみるにほゞ等しい値を示した．さらに肝固有動脈の血流遮断を行ない，約10分後各血糖値をみると，何れも上昇をみるが，肝静脈血のみは急激な上昇を示し，股動脈血，ウェッジ血，門脈血とも同傾向

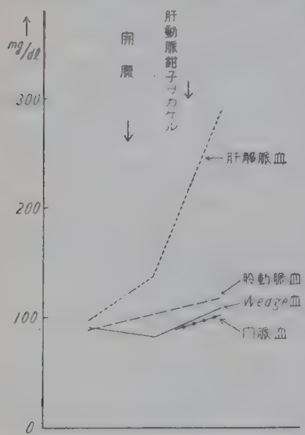
表7．焦性葡萄酸（mg/dl）

例	肝静脈血	Wedge血	門脈血	股動脈血
＃119	4.6	4.4	5.2	
＃204	6.5	5.6	4.6	
＃208	4.4	4.2	4.1	3.9
＃210	5.7	5.8	4.5	4.0
＃217	3.9	4.2	4.8	3.0
＃223	3.0	5.0	4.5	3.0
＃305	7.5	5.0	5.2	4.5
平均	5.1	4.9	4.7	3.5

表8．蛋白分屑

	肝静脈血	Wedge血	门脈血	股動脈血
総蛋白量	5.9 g/dl	5.2 g/dl	4.25 g/dl	5.5 g/dl
Alb.	34.6	30.4	32.2	33.8
α_1	6.3	7.0	6.3	8.2
α_2	31.9	24.2	22.3	20.1
β	17.9	21.7	23.[illegible]	25.2
γ	9.3	16.7	15.8	12.7
A/G	0.53	0.44	0.37	0.51
血糖値	[illegible] mg/dl	90.5	89	89

図7. Wedge 血血糖値，門脈血血糖値間の相関に及ぼす肝動脈の影響



の僅かの上昇を示すにすぎず，ウェッジ血，門脈血の血糖較差は前後においてほゞ等しく，ウェッジ血，門脈血血糖値相関に及ぼす肝動脈の影響は少ないものの様であつた。

3. ブロームサルファレン投与によるウェッジ血，門脈血及び肝静脈血のブロームサルファレン濃度

投与10分後の各血のブロームサルファレン濃度は表9に示す如くであり，何れもウェッジ血，門脈血はほゞ等しい値を示し，肝静脈血とは大なる濃度差を有していた。

この中 per kg 0.1ml 投与せるもので，光電比色計により測定した6例については，ウェッジ血及び門脈血のブロームサルファレン濃度平均はそれぞれ25mg%および26.1mg%であつて，肝静脈血濃度平均11.9mg%との間にはおのおの13.1mg%及び14.2mg%の平均較差があつた。

表9. ブロームサルファレン濃度（mg%）投与後10分

例	肝静脈血	ウエッジ血	門脈血	肝除去率 門脈血ヨリ	肝除去率 ウエッジ血ヨリ	
#203	9	15	15	0.4	0.4	Pro kg 0.1ml
#210	10	15	13	0.231	0333	〃
#217	21.5	34.5	33	0348	0371	〃
#219	6	13	14.5	0517	0538	〃
#223	13	28 5	32	0594	0.544	〃
#305	12	44	49	0755	0.727	〃
平均	11.9	250	26.1			
#208	10～15	15～20	20～25			測定コンパラトール
#119	45	66	68			Pro kg 0.3ml

またウェッジ血及び門脈血をおのおの基礎として，肝静脈血濃度との間に肝除去率を算定してみると表9に示した如くであつて，ウェッジ血を基礎としても門脈血のそれとほゞ等しい値を示していた。

4. 臨床実験

表10の如く，各種疾患について，空腹時血糖をみてみると，ウェッジ血と肝静脈血の血糖値間にはある程度の較差があつた。

又，肝硬変の患者について，per kg 0.1ml のブロームサルファレンを投与してみると表11の如く，20分後にはウェッジ血47.0mg%，肝静脈血46.5mg%であつて，その肝除去率はほゞ0.01にすぎず，BSP 試験その他の肝機能検査成績及び臨床症状の悪化度とほゞ相関的な関係がみられた。

表10. ヒトの空腹時血糖値

	肝静脈血	Wedge 血	[illegible]	鎖骨下静脈血
[illegible]	64	[illegible]	59	
バンチ氏症候群	99	87	82	80
[illegible]	82..	64	575	57.5
[illegible]	72	91		

表 11

患者 大○秀○ 45才 男
病名： 肝硬変
腹水（卄） 静脈怒張（±） 黄疸： 軽度
肝： 約1横指径 脾： 濁音（＋）
赤血球数 335万 血色素量 63% 白血球数 4,400
肝機能検査：

血清蛋白		8g/dl
ビリルビン量		0.15mg/dl
コリンエステラーゼ		0.04 ⊿pH
アルカリフォスファターゼ		6.51 μ
高田反応		（卌）R_3～R_9
コバルト反応		R_9
グロス反応		（卄）
ルゴール反応		（卌）
チモール混濁反応		10.5 μ
硫酸亜鉛混濁反応		26.2 μ
BSP	30′	27%
	45′	23.5%
BSP	20′	
	肝静脈血	46.5mg%
	肝静脈 wedge 血	47.0mg%

IV　考案並びに総括

生体物質代謝の詳細を解明するにあたつて，その根源をなす，肝臓の代謝機構を明らかにすることが重要であり，この点に関しては各方面より種々，詳細な研究がなされている．しかして，肝臓の代謝機構を知るためには，その臓器に出入する，機能血管たる門脈及び肝静脈より直接採血し，その血液成分を分析することが必要となるのであるが，肝静脈の採血は静脈カテーテル法の肝臓への応用が，Warren & Branon 或は Friedman[5] らによつて創始されて以来，可能となつて来た．しかるに門脈血の随時採取は，開腹によらずしては不可能であり，それによる生体への大なる侵襲を余儀なくされるわけである．著者は Dexter[1] や三瀬[4]，竹沢[12] らが肺動脈ウェッジ血について，肺動脈ウェッジ血が肺静脈血類似の酸素飽和度を有する事実を認めたことより類推して，未だ肝静脈ウェッジ血に対する検討はなされていないので，肝静脈ウェッジ血が門脈血類似の組成を有するや否やを検討してみた．

即ち前章にてのべた如く，肺動脈ウェッジ圧が肺静脈圧を反映することに対し，肝静脈ウェッジ圧がよく門脈圧を反映する事を知り，本法が門脈血と肝ウェッジ血との間に相関関係を有する可能性のあることを推測した．しかしながら，肺動脈にウェッジする場合は血流方向よりみて，上流にてウェッジするに反し，肝静脈にウェッジする場合は下流に立つて行なうものであり，採血するに当つても，肝静脈血と何等組成の変らないものを，やゝ上流にて採取すると云うに止まり，その意義を失なうおそれは充分にあると云わねばならない．そこで，著者は，ウェッジする条件を設定し，出来るだけ sinusoid に近い或は更に急速に肝臓内を通過することによつて，出来るだけ肝殊に肝細胞の作用をうけることが少ないと思われる条件を設定したのである．この事は前編肝静脈ウェッジ圧について，門脈肝静脈が sinusoid を介して，肝静脈相互間には有効な吻合なく，機能的に開放せる管として連結していると考えられるため，肝静脈ウェッジ圧はよく門脈圧を反映するものである事を示唆したが，かゝる点からも妥当ではなかろうかと考える．事実，ウェッジ血血糖値については，急速採血がより門脈血血糖値に近い値を示している．

しかしながら，実際にはウェッジする肝小静脈はそれ自体細く，大なる吸引をその位置にて行なうと，カテーテル尖端を血管壁が閉じることになり，血液採取は困難である事多く，この場合，ウェッジする位置よりやゝ引戻し，大なる圧を加えても血液採取可能な点で行なつている．又は，カテーテルの基部を出来る限り生体より低位置と

表　12

	H. V. B.			H. W. B.			P. B.			F. A. B.		
	Sugar	Pyruvate	Lactate	Sugar	Pyruvate	Lactate	Sugar	Pyruvate	Lactate	Sugar	Pyruvate	Lactate
#119	217	4.6	24.5	195	4.4	22	195	5.2	28			
#204	258	6.5	28	211	5.6	28.5	174	4.6	31			
#208	80	4.4	77	68	4.2	65.5	56	4.1	81	88	3.9	75
#210	61	5.7	11	63	5.8	13.3	48	4.5	16	52	4.0	13.3
#217	125	39	12.5	115	42	14	88	4.8	19	100	3.0	12
#223		3.0	37		5.0	34		4.5	42.5		3.0	40
#305		7.5	31.5		5.0	29		5.2	33		4.5	31.5

H. V. B.：肝静脈血　H. W. B.：ウエッジ血
P. B.：門脈血　F. A. B.：股動脈血

し，落差をより大にして，ウェッジの位置において採血を行なつている．また，試料採血前，同じウェッジせる位置において，血液３～５ ml を採り，これを捨てているが，これは生理食塩水にて薄められた事を想定して，カテーテル管内，或はすでに sinusoid 肝静脈側にある血液を排除する意味において，これを行なつているのである．

血糖値における肝静脈ウェッジ血と門脈血との相関をみると，ウエツジ血と肝静脈血の血糖値較差は７例平均34.6mg/dl であり，ウェッジ血と門脈血との較差は 9.4mg/dl であつて，血糖値においてはウェッジ血は肝静脈血より門脈血に類似の組成を有する．また，これら血糖値に対する肝動脈血の影響は，肝動脈血の供給を絶つた前後で，ウェッジ血，門脈血較差にはさしたる影響はみられず，肝静脈血血糖値は前に比し，供給を絶つた後には大なる上昇をみた．この事はウェッジ血が門脈血類似の組成を有することを如実に示してい

ると言えよう．

肝の血糖調節作用は Soskin らの研究により，その重要性は早くから提唱され，糖尿病における肝の糖質過剰生成説が唱えられてはいるが，肝カテーテル法を用いて肝の糖送出量を算定した常岡[10]らは，糖質過剰と云う成績は得られなかつたとしている．著者もアロキサン犬について空腹時門脈血ないしウェッジ血血糖値が肝静脈血血糖値より高値を示し，必ずしも過剰とは認められない成績を得た．肝の血糖調節作用には門脈内血糖値の他，著者の肝動脈血流遮断による肝静脈血血糖値の上昇と云う事実より，肝動脈の影響があることを推測せしめる．Myers[6] らは空腹時門脈血血糖値は動脈より僅かに低いとし，又常岡らは肝カテーテル法を用いて，肝血流量と肝動静脈血糖値較差より，糖送血量を算定しているが，18時間絶食後の空腹時における門脈血糖値が動脈血糖値より僅かに低値であるか，殆ど等しく，動脈血糖値は毛細管血糖値と常に等しい点より，これ等を基礎として算定している．しかし著者の実験による実測値では，股動脈血血糖値と門脈血血糖値は6時間絶食のものでは何れも門脈血が高値を示し，12時間絶食のものでは殆ど等しいか，やゝ低く，18時間空腹に保つたものでは低値を示している．かゝる点，門脈血に代わるウェッジ血をもつてすれば，空腹時のみならず，経口的投与時にも応用することが出来，かつ門脈血血糖値が肝静脈血血糖値より低値を示す場合よりも，高値を示す場合に，よりウェッジ血は門脈血に近い血糖値を示す点，経口負荷時にも本法を利用する意義があり，かつ実際的に価値ある方法であると信じるものである．

乳酸及び焦性葡萄酸については，血糖程の相関はみられなかつたが，これは肝臓における代謝過程中の不安定な存在のためではなかろうか．また，これ等と血糖との相関を同一試料についてみると（表12），一定の関係は得られなかつた．

血清蛋白総量及び蛋白分屑については症例も少なく，一，二例について報告したに過ぎず，この方面の問題に関しては今後の研究に俟ちたい．

以上は大体生体内に存在する物質について門脈血とウェッジ血との相関をみてみたものであるが，次に生体内になく，非経口的に投与した場合，生体内で化学変化を受けず，かつ速かに肝臓において排泄されるブロームサルファレン投与に際して，その血中濃度の相関をみてみると，肝静脈血ブロームサルファレン濃度とウェッジ血濃度とは6例平均13.1mg%の較差を有し，肝静脈血濃度と門脈血濃度との較差は6例平均14.2mg%であつて，殆ど門脈圧とウェッジ血濃度とは等しいことがわかる．即ち，生体異物であるものに対しても門脈血に近い組成をウェッジ血はもつものであつて，この点肝の解毒機能をみる点にも有用であろうと思われる．又，鶴田はブロームサルファレンを用いて，肝血流量を測定すると共に人体にて，肝静脈血ブロームサルファレン濃度と末梢静脈血濃度より肝のＢＳＰ除去率を正常肝，肝疾患者の肝について詳細に検討しているが，著者は門脈血ないしウェッジ血と肝静脈血との間にＢＳＰ除去率を算定し，ウェッジ血を使用すれば，より正確なる除去率が算定しうるものと考えた．即ち，臨床的には双管カテーテルを使用し，尖端をウェッジすれば，側管開口部は肝静脈にあり，同時にウェッジ血，肝静脈血が採取可能となる．この事は末梢静脈血を利用せる時，胆汁中に排泄されたＢＳＰが影響を及ぼすおそれがある時，より正確な除去率を算定しうるのではなかろうか．

以上は正常犬及びアロキサン犬について行なつた結果であるが，肝硬変等においては，動静脈吻合の生ぜる場合，門脈よりの血流量が減少し，肝動脈よりの血流量は増加するとされているが，Dock[16]，常岡[9,10,11]，上田[7]，杉江等の成績にても増減は症例により異なるとしており，かつ大なる肝動脈静脈吻合も認め難いとしている．この点，かゝる場合にもウェッジ血は門脈血類似の組成を有するのではなかろうか．

これら実験成績をもとにして，臨床的に肝ウェッジ血及び肝静脈血血糖値を算定してみると，空

腹時においては，耳朶毛細管血または鎖骨下静脈血を対照としてみても，肝静脈血はウェッジ血よりも高く，肝において補正が行なわれているが如き観を呈している．

又重症肝硬変患者にて，臨床的諸検査と並行して肝静脈カテーテル法を実施してみると，ＢＳＰ除去率は著明に減少し，他の諸検査結果とよく一致して，本法の臨床的応用の可能性を示唆している．

以上より，肝静脈ウェッジ血は門脈血類似の組成を有していることがうかがわれた．

V　結　論

以上の動物実験成績ならびに臨床成績より，

1）肝静脈ウェッジ血は血糖値について，門脈血の指標となりうる．特に，門脈血血糖値が肝静脈血血糖値を凌駕するが如き場合に，更によき相関を示す．

2）ブロームサルファレン投与時，その肝静脈ウェッジ血濃度は門脈血濃度とほゞ等しい値を示し，これより算定した肝除去率は，臨床上有意義なものと解せられる．

3）肝静脈ウェッジ血と門脈血との相関に関して，肝動脈血の影響は少ないものと解せられる．

4）肝静脈ウェッジ血の乳酸値，焦性葡萄酸値については判然とした相関は得られなかつた．

（本論文の要旨は第54回，第55回及び第56回日本内科学会総会講演会にて発表した）．

文　献

1) Hellems, H.K. et al: Am. J. Physiol., 155: 98, 1948. — 2) Lagerloef, H. and Werkoe, L.: Scandin. J. Clin. & Lab. Invest., 1 : 147, 1949. — 3) Werkoe, L. et al: Circulation Res., 1 : 337, 1953. — 4) 三瀬淳一他：日循誌，17 : 275, 1953. — 5) Friedman, E.W. et al: Am. J. Physiol., 165 : 527, 1951. — 6) Taylor, W.J. and Myers J.D.: Circulation, 13:368, 1956. — 7) 上田英雄他：日本医事新報，1151 : 543. 1952. —8) 木本誠二他：日本臨床，10 : 189, 1952. — 9) 常岡健二他：最新医学，6 : 1128, 1951. — 10) 常岡健二他：最新医学，7 : 824, 1952. —11) 常岡健二他：診療，6 : 228, 1953. —12) 竹沢英郎：日循誌，21 : 355, 1957. —13) Taylor, W.J. and Mayers, J.D.: Am. J. Med., 11 : 251, 1951. — 14) Grindley, J.H. et al: Am. J. Physiol., 132 : 489, 1941. — 15) Coronini, C.: Zentral. Bl. f. Allg. Path. u. Path. Anat. 82 : 241, 1944. — 16) Dock, W.: New England J. Med., 236 : 773, 1947. — 17) Madden, J.L. et al: Surg. Gynec. & Obst., 99 : 385, 1954. — 18) Bradley, S.E.: J. Clin. Invest., 24 : 890, 1945. — 19) 久恒晴洋：日消誌，55 : 245, 1958. — 20) 上田英雄他：臨床，4 : 1057, 1951.

各種内科疾患における白血球凝集素について

慶応義塾大学医学部内科学教室（指導　三方一沢教授）
高　橋　隆　一

LEUKOAGGLUTININS IN VARIOUS INTERNAL DISEASES

BY

Ryuichi Takahashi
Department of Internal Medicine,
School of Medicine, Keio University
(Prof.: I. Mikata)

梗概　木村の重層遠心分離法によつて純粋に分離した白血球を使用し，100例の諸内科疾患について Ddusset 法により白血球凝集素を検索した．11例（11%）に陽性を認めたが，輸血の影響を検討する目的で輸血，非輸血2群に分けて検討した．その結果，陽性例は明らかに輸血群に多く，しかも輸血量が多い程陽性率の高くなる傾向のあることを知つた．又従来陽性例の報告のない胃潰瘍，胃癌，潰瘍性大腸炎，慢性腎炎の4疾患に陽性例を認めたが，いずれも輸血例であり，輸血による同種抗体と考えられる．非輸血陽性例では，白血球減少を認めたが，輸血陽性例では不定であつた．

近年血液学の分野において免疫血液学の発展にはめざましいものがあり，従来原因不明とされていた一群の血液疾患に種々の抗体が証明され，その病因が免疫学的に説明される様になつた．しかし，最近までその研究対象は赤血球のみであつた．赤血球以外の血液成分に対する自家抗体の証明は，1951年 Harrington 等による抗血小板抗体の証明が初めてであるが，抗白血球抗体も同1951年に Moeschlin[1] により証明された．すなわち，ピラミドンによる顆粒球減少症患者の血清が，白血球を凝集し，健康人に患者血液を輸血すると一時的に顆粒球減少をおこすことを認め，患者血清中に抗白血球抗体の存在することを明らかにした．その後白血球凝集試験の術式[2)3)] が確立されて，白血球凝集素の性質が明らかにされると共に，白血球減少を示す諸疾患についてその検索が行なわれた．その結果，顆粒球減少症の他に，ビールス性肺炎，伝染性単核症，発作性夜間血色素尿症，白血病，播種性紅斑性狼瘡，脾結核等にも白血球凝集素が証明された．しかし，今日ではこれらの疾患に証明された白血球凝集素の一部が，自家抗体ではなく輸血による同種抗体であろうとする批判的研究も報告されつつある．

私は，血液疾患を主とする各種内科疾患100例について白血球凝集素を検索し，従来報告のない二，三の疾患に陽性例を認め，そのいずれも多量輸血例である点から，陽性率と輸血の有無，量に関して若干の知見を得たのでここに報告する．

I　検査方法

従来広く行なわれているのは，Dausset 法[2)] であるが，本法による白血球浮遊液を使用すると，かなりの赤血球が混在して白血球凝集の判定上支障をきたすことが少なくない．そのため白血球分離には，木村の重層遠心分離法[4)] を採用してより純粋に分離し，その後 Dausset 法にならつて凝集の有無を検査した．

a）白血球分離法

被検血液とＡＢＯ同型の健康者から静脈血50cc

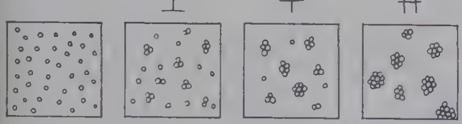
を採血し，小ガラス球約10コを入れたエルレンマイヤーのフランスコで脱線維を行ない，大型遠沈管にて 2,500r.p.m. 20分間遠沈する．その後血球成分の最上部にある白血球層（buffy coat）をピペットで採り，生理的食塩水で2倍に稀釈し，試料とする．

一方pH 7.4，比重 1.068～1.070（15℃において）のアラビヤゴム溶液を調製する．私の経験では比重 1.070が最適であつた．つぎに10cc容遠沈管にアラビヤゴム溶液2ccをとり，その上に試料約3ccを静かに重層し，Spinco型超遠心分離器で 8,000r.p.m. 15分間遠沈すると白血球部分のみがアラビヤゴム溶液の界面上に浮上し，赤血球は管底に沈澱する．白血球部分のみをピペットで採り，生理的食塩水に浮遊し軽く遠沈して白血球を得る．それを約2倍に稀釈し，凝集試験に使用する．本法によると白血球 100コに対し，赤血球1～3コを混在するにすぎない．

b）白血球凝集試験

被検血清を56℃，30分不活化し，その2滴を白血球浮遊液1滴と共に小試験管（内径 0.7～0.8 cm）に入れて混合し，37℃，1時間放置する．その後管内容を軽くふつてからスライドに移し，カバーグラスをかけて鏡見（30×）し，凝集の有無を判定した．位相差顕微鏡を使用すると判定は容易である．なお赤血球を混在しないので1％醋酸を加える必要はない．判定基準は Fig. 1に示すごとくで，＋，卄を陽性とした．なお，白血球浮遊液に不活化しない血清，生理的食塩水をそれぞれ加えて対照とし，各検体については少なくとも2回は凝集を調べた．

Fig. 1



II 成　績

Table 1に示すごとく，血液疾患を主とする各種内科疾患 100例について検索した．

Table 1. Groups of Diseases investigated of Leukoagglutinins

Groups of Diseases Investigated	Number of Patients. Examined
Blood disorders	76
Collagen diseases	6
Malignant neoplasms	6
Disorders of the gastroint. tract	3
Renal diseases	4
Miscellaneous	5
Total	100

Table 2. Patients with Leukoagglutinins

Diseases	Volume of Transf. Blood	Leucocytes Count
acut. myelo. Leuk.	7600	11800
acut. myelo. Leuk.	9000	1800
chron. myelo. Leuk.	3800	9800
I.T.P.	3500	3000
S.L.E.	0	3600
S.L.E.	1800	5400
malig. Lymphom	0	4000
Cancer of the Stomach	5200	4200
gastric ulcer	4500	5100
ulcerative Colitis	3000	5600
chron. Nephritis	4400	3900

a）各種疾患別の成績

陽性例は 100例中11例（11％）に認めたが，その内訳を疾患別に述べる．

i）血液疾患

急性骨髄性白血病14例中2例に陽性を認めた．いずれも大量輸血例で，それぞれ 7,600cc，9,000 ccの輸血を受けている．後者は入院時すでに輸血（量不明）を受けていたが当時は陰性，その後頻回の輸血を受けている間に陽性となり，プレドニソロン大量使用中にもかゝわらず8カ月後死亡する迄毎回陽性であつた．慢性白血病4例中1例に陽性を認めたが，3,800ccの輸血を受けている．血小板減少性紫斑病4例中1例に陽性を認めたが，輸血前陰性，3,500cc輸血後陽性となり，プレドニソロン使用中にもかかわらず1カ月後の

Table 3. Relation between Blood Transfusions and Leukoagglutinins

Blood Transfusion	No. Patients	Without Leukoaggl.	With Leukoaggl.
Transfused	50	41	9 (18%)
Not Transfused	50	48	2 (4%)

Table 4. Relation of Volume of Transfused Blood to Percentage of Positivity

Volume of Transfused Blood	Total No. of Patients	No. Patients with Agglutinins	Per cent of Positivity
0 cc	51	2	3.9
1～2000	14	1	7.1
2001～4000	7	3	42.8
4001～6000	6	3	50.0
Morethan 6001	4	2	50.0

退院迄陽性を示していた．顆粒球減少症については4例経験したが，いずれも陰性であつた．なおいずれも発病後4日以上経過した症例である．その他鉄欠乏性貧血16例，バンチ症候群3例，再生不良性貧血18例，先天性及び後天性溶血性貧血各1例，巨赤芽球性貧血2例，赤白血病2例，赤血球増加症2例，慢性白血球減少3例，血管性紫斑病2例について検索したが，いずれも陰性であつた．

ii）膠原病

播種性紅斑性狼瘡5例中2例に陽性を認めたが，1例は非輸血例であり，他1例は1,800ccの輸血を受けている．いずれも白血球凝集素とL.E.細胞を同時に検索して経過をみたが，両者の陽性は平行しない．強皮症1例は陰性であつた．

iii）悪性腫瘍

悪性リンパ腫4例中1例に陽性を認めたが，非輸血例である．癌2例中1例に陽性を認めたが，5,200ccの輸血を受けている．

iv）消化器疾患

胃潰瘍2例中1例，潰瘍性大腸炎1例に陽性を認めたが，それぞれ4,500cc，3,000ccの輸血例である．

v）腎疾患

慢性腎炎4例，いずれも瀕回の交換輸血を受けているが，その1例に陽性を認めた．この例は1,700cc輸血時には陰性であつたが，4,400cc輸血後陽性となつた例である．

vi）その他の疾患

ビールス性肺炎，ヒステリー，肝硬変，胸膜炎，伝染性単核症各1例について検索したが，いずれも陰性であつた．

b）陽性率と輸血との関係

白血球凝集素の陽性率を，輸血群，非輸血群の2例に分けて比較してみると，輸血群では50例中9例（18%）に，非輸血群では50例中2例（4%）に陽性を認め，輸血群に陽性率が高く，両群の間には推計学的に有意の差を認める．更に輸血量と陽性率との関係をみると，例数が少ないため統計的処理は無理であるが，輸血量の増加と共に陽性率が高くなる傾向を示し，特に2,000cc以上の輸血例ではその傾向が著明である．

c）白血球数との関係

陽性例の白血球数を輸血，非輸血2群に分けてみると，輸血陽性例の白血球数は1,800から11,800の間に分布しているが，非輸血陽性例2例では3,600，4,000であつた．

III 考　　案

白血球凝集素が証明された場合，それがいかなる抗体であるかが問題となる．すなわち，白血球に対する自家抗体，同種抗体，更に薬物による顆粒球減少症の場合には Miescher のいわゆるアレルギー抗体が白血球凝集素として証明される可能性がある．従つて，

1）各種疾患別に証明された白血球凝集素が同種抗体，自家抗体のいずれであるか．

2）輸血との関係

3）白血球型

4）陽性例と白血球数との関係

について従来の文献を総括しつゝ考案してみたい．

1）各種疾患について

i）血液疾患

a）白血病

Dausset[2)]，Goudsmit 及び Van Loghem[5)] がいずれも非白血性白血病について初めて報告したが，自家抗体，同種抗体のいずれか不明である．Miescher[6)] は，自家抗体と輸血による同種抗体との区別が困難であることを強調しているが，白血病の場合には自家抗体が高率に証明される可能性があると唱えている．すなわち，白血病細胞が生体に対して異物として働き，それに対する自家抗体ができると考えたが，まだ充分には証明されていない．Killman[7)] は，急性単球性白血病の1例において白血球凝集素を経過をおつて観察し，白血性の時期には証明されないが，非白血性の時期には証明されたと報告し，輸血によるものではないので自家抗体と考えている．その後も Killman[8)] は2例の白血病について報告し，1例は非輸血例で明らかに自家抗体であり，他の1例は2回の輸血を受けてはいるが，自家凝集を認め，凝集価が高く，プレドニソロンにより白血性となつた点から自家抗体であろうと報告している．一方 Payne[9)] は，各種白血病77例中10例に陽性を認めたが，その中非輸血例は1例のみであつたと報告し，輸血による影響を強調している．

この様に白血病の場合には，自家抗体，同種抗体の両者が関与することが多く，その区別には慎重でなければならない．私の経験した急性骨髄性2例，慢性骨髄性1例はいずれも頻回輸血例であるが，うち急性の1例は入院時陰性で，輸血量の増加と共に陽性となり，大量のプレドニソロン使用にもかかわらず常に陽性であつた点から，輸血による同種抗体と考えられる．他2例については明らかでない．

b）顆粒球減少症

Moeschlin[1)] のピラミドンによる顆粒球減少症についての報告以来，本症についての報告が最も多い．すなわち，ピラミドン，サルファ剤，水銀利尿剤，サイオユラシル等による本症に白血球凝集素が証明されている．しかし，本症に証明される凝集素は，原因となる薬物の投与後にのみ一時的に証明され，被検血清を不活化しなくとも凝集を認める点で通常の白血球凝集素と性質を異にするので[6)]，それを区別するために Miescher はアレルギー抗体と名付けている．原因薬物の種類により差があるかもしれないが，薬物中止後4乃至5日経過すると白血球凝集は認められなくなる[6)]．更に発病後一定時間経過していて凝集が認められない場合には，原因薬物の少量投与後に検索するが，投与後8時間には凝集が強く，24時間後にはかなり弱くなり，60時間後には証明されにくいという[6)]．私の経験した4例はいずれも発病後4日以上を経過しているために証明できなかつたのであろう．

c）再生不良性貧血

本症の多くの場合には病因不明であるが，免疫血液学の進歩と共に本症の病因に免疫学的機構が関与するのではないかと考えられ，三血球成分に対する抗体の検索が行なわれた．Dausset[10)] は，三血球成分に対する抗体を同時に証明し得た症例を初めて報告したが，いずれも輸血例であり，それらの抗体が自家抗体，同種抗体のいずれであるかは不明である．Miescher[6)] は，白血球凝集素を証明し得た症例を報告しているが，赤血球，血小板に対する抗体は証明できず，しかも白血球凝集素も輸血による同種抗体であろうとしている．Weinreich 及び Müller[11)] は，27例の汎骨髄癆について免疫血液学的検索を行ない，12例に白血球凝集素を証明している．しかし，うち10例は輸血例，1例はピラミドン投与後にのみ証明され，残る1例は，非輸血例で赤血球及び血小板に対する抗体も同時に証明されたが，骨髄は過形成で脾腫を認め，本邦で日常みられる再生不良性貧血とは異なる型の汎骨髄癆である．従つて現在迄本症に証明されている白血球凝集素は，輸血による同種抗体と考えられ，明らかに自家抗体と考えられる凝集素は証明されていない．私の経験した18例は，いずれも大量輸血例であるが，いずれにも白血球凝集素を証明できなかつた．

d）後天性溶血性貧血

本症において赤血球に対する抗体が生ずるのと同様の機序により，白血球抗体を生ずる可能性がある．本症に白血球凝集素を証明し得た例は少なくなく[5)9)]，しかも輸血を受けておらず明らかに自家抗体と考えられる例も報告されている．特に寒冷自家抗体による本症では，しばしば白血球減少をともない白血球凝集素が証明されるが，Miescher[6)]は，赤血球凝集により白血球も共に凝集され誤つて白血球凝集素陽性とされる可能性があり，注意すべきであるといつている．この点でも凝集を調べる際に，白血球をなるべく純粋に分離して使用すべきである．

私の経験した後天性溶血性貧血の1例では，白血球凝集素を証明できなかつた．

e）その他の血液疾患

発作性夜間血色素尿症[2)]，低色素性貧血[2)]，血小板減少性紫斑病[6)]，慢性白血球減少症[6)]等に証明したとの報告がみられるが，その多くは輸血による同種抗体と考えられる．私の経験した血小板減少性紫斑病の1例も輸血前陰性で，3,500cc輸血後に初めて陽性となつたもので，輸血による同種抗体と考えられる．

ii）膠原病

主として播種性紅斑性狼瘡[5)12)]，Felty症候群[12)]について陽性例が報告されている．特に播種性紅斑性狼瘡には，白血球核物質，赤血球，血小板，トロンボプラスチン等に対する自家抗体が証明されているが，白血球凝集素陽性例の報告も少なくない．抗白血球核抗体が白血球に作用して白血球凝集をおこすのではないかと考えられたが，吸収試験の結果白血球凝集素とは異なるものであることが明らかになつた．本症の多数例について報告しているKillman[12)]によれば，陽性例の半数は非輸血例で自家抗体と考えられたが，L.E.因子とは関係がないと報告している．私は，輸血，非輸血各1例に陽性を認めているが，L.E.細胞の消長とは平行していない．

iii）悪性腫瘍

悪性腫瘍としては，骨髄腫[13)]，ホジキン病[2)]，リンパ肉芽腫[2)]等について陽性例の報告があり，Moeschlin[13)]はこれら腫瘍の際に生ずるParaproteinがハプテンとなつて抗体を産生するのであろうと推定しているが証明されてはいない．私は悪性リンパ腫，胃癌の各1例に陽性を認めた．前者は非輸血例で自家抗体と考えられるが，後者は5,200ccの大量輸血例であるが，輸血前に検索を行なつていないので自家抗体，同種抗体のいずれかは不明である．なお胃癌についてはこれ迄報告がない．

iv）消化器疾患

消化器疾患について陽性例の報告は殆どみられない．私は，従来報告のない胃潰瘍，潰瘍性大腸炎の各1例に陽性を認めた．いずれもそれぞれ4,500cc，3,000ccの輸血を受けており，輸血による同種抗体の可能性が強い．

v）腎疾患

腎炎が自家免疫性疾患であることはよく知られているが，白血球凝集素を認めた報告はない．慢性腎炎の1例に陽性を認めたが，本例は1,700cc輸血後には陰性であつたが，4,400cc輸血後には陽性となり，輸血による同種抗体と考えられる．なお同時期に教室の高田[20)]は，溶血素を証明しており，頻回の輸血により各種の抗体の産生が高まることを示す1例として興味がある．

vi）その他の疾患

ビールス性肺炎[13)]，伝染性単核症[13)]，慢性脾結核[13)]，慢性脾バング等に陽性例の報告があり，Moeschlin[13)]は，ビールス又は細菌がハプテンとして作用し，抗体を産生するのであろうと考えている．ビールス性肺炎，伝染性単核症の各1例について検索したが，いずれも陰性であつた．

以上白血球凝集素陽性の疾患について考察したが，証明された抗体が，自家抗体，同種抗体のいずれであるかを区別するのは難かしい．輸血の既往がなく，自家白血球凝集の強い場合には自家抗体といい得るが，自家抗体は必ずしも自家白血球凝集を示さないとの報告もある．両抗体を区別する時には，その他コーチゾン製剤治療による凝集

素価と白血球数との変動，洗滌自家白血球との凝集の有無等が参考になると思われる[8]が，Van Loghemは，血清と等量の1％パパイン液を加えると同種抗体の場合には凝集がおこらないので両抗体を区別できると報告している．

2）輸血との関係

従来報告のない二，三の疾患に陽性例を認め，しかもそれらがいずれも輸血例であることから，頻回大量の輸血が抗体産生に何らかの影響を及ぼすのではないかと考え，輸血と陽性率との関係を検討した．輸血例に明らかに陽性率が高く，しかも輸血量が多い程陽性率が高くなる傾向を認めた．Dausset[14]は，白血球凝集素陽性例60例中の90％が頻回の輸血を受けていることを示して，陽性率と輸血が密接な関係にあることを示唆し，Payne[9]も陽性例38例中非輸血例は4例にすぎず，輸血回数が多い程陽性率の高くなる傾向を示すことを明らかにし，Killman[12]は，輸血陽性例について白血球凝集素価の消長を調べて，輸血中に凝集素価が上昇することを認めている．

Payne[9]は，従来報告のない数種の疾患に陽性例を認めて，その大部分が輸血例であることから輸血によつて陽性を示す疾患の範囲が広くなる可能性のあることを示しているが，私もこれ迄報告のない胃癌，胃潰瘍，潰瘍性大腸炎，慢性腎炎に陽性例を認め，それらがいずれも大量輸血例であることは興味がある．

つぎに疾患によつて輸血による抗体産生に差があるかどうかを考察してみよう．一般に抗体産生は，宿主と抗原の条件，宿主と抗原が接する頻度により決定される．同一抗原で同回数感作しても個体により抗体産生の異なることはよく知られており，更に病的状態では正常の時とは異なる態度を示す可能性がある．Larson及びTomlinson[15]は，肺炎球菌多糖類を使用して白血病及び悪性リンパ腫患者における抗体産生を研究し，未治療の急性白血病の場合には抗体産生が増加しているが，慢性リンパ性白血病では逆に低下し，悪性リンパ腫では正常と同様であつたと報告している．従つて輸血による抗体産生にも疾患により差のある可能性があるが，現在迄その点に関する報告はない．

最近輸血の副作用と白血球凝集素との関係が漸次明らかになつてきた．Payne[16]は，陽性例32例中13例に副作用を認めたが，副作用と凝集素価は必ずしも相関しないと報告しているが，その後副作用は白血球凝集素価の高い例に多く，その場合白血球を除いて輸血すると副作用を防止できる点から両者の関係が密接であることが明らかとなつた．

3）白血球型

赤血球に関してＡＢＯ同型の輸血を行なつても白血球に対する同種抗体が産生される点から，白血球には赤血球と異なる型があるのではないかと考えられ，白血球型に関する研究が行なわれる様になつた．

Moeschlin及びSchmid[3]は，30例の患者についてその血清と白血球との間に頻回の交叉試験を行なつて，ＡＢＯ不適合の組合せの34％，適合の組合せの5％に白血球凝集を認め，Daussetは，白血球凝集素陽性例21例の血清と12人の白血球との間で交叉試験を行ない，白血球には多くの型の存在することを報告して赤血球と異なる型の存在を示唆している[17]．しかし，Killman[18]は，50例の正常人血清と7人のO型白血球との交叉試験では，全例凝集を認めなかつたと報告している．Wichels及びLampe[19]は，Ａ型の白血病患者白血球を使用してＡ抗原の存在を明らかにし，その後の研究により白血球にもＡ又はＢ抗原を有するもののあることが確実となり，Ballowitzは，白血球にもRh抗原が存在するのではないかと報告している．結局現在まだ充分に証明されてはいないが，白血球には赤血球と異なる型が存在するであろうことは明らかである．

4）陽性例と白血球数との関係

白血球凝集素陽性例でも，それが自家抗体と考えられる場合には白血球減少，好中球減少を認める例が多いが，輸血による同種抗体の場合には不定であるとの報告が多い[9)12)]．私の陽性例でも同

様の傾向を示しているが，大量の輸血を受けていた急性骨髄性白血病の1例では凝集素陽性でありながら11,800と白血球増多を示していたのは興味深い.

IV 結論

血液疾患を主とする各種内科疾患 100例について，Dausset 法により白血球凝集素を検索して次の結果を得た.

（1） 11例（11%）に陽性を認めた.

（2） 陽性例は明らかに輸血群に多く，輸血量が多い程陽性率の高くなる傾向がある.

（3） 非輸血陽性例は，播種性紅斑性狼瘡，悪性リンパ腫の各1例であり，輸血陽性例は，急性骨髄性白血病2例，慢性骨髄性白血病，血小板減少性紫斑病，播種性紅斑性狼瘡，胃癌，胃潰瘍，潰瘍性大腸炎，慢性腎炎の各1例で，後4者については従来報告がみられない.

（4） 非輸血陽性例では白血球減少を認めたが，輸血陽性例では不定である.

（本論文の要旨は昭和34年度秋季日本血液学会において報告した）.

文献

1) Moeschlin, S. & Wagner, K.: Acta Haemat. 8 : 29, 1952. — 2) Dausset, J. et al: Blood. 9 : 696, 1954. — 3) Moeschlin, S. & Schmid, E.: Acta Haemat. 11 : 241, 1954. — 4) Kimura, E.: Jap. J. Physiol. 3 : 25, 1952. — 5) Goudsmit, R. & Van Loghem, J.J.: Vox Sanguin. 3 : 58, 1953. — 6) Miescher, P.: Ergeb. Inn. Med. u. Kinderheilkunde. 7 : 170, 1956. — 7) Killman, S-Å.: Acta Haemat. 17: 360, 1957. — 8) Killman, S-Å.: Acta med. Scand. 163 : 207, 1959. — 9) Payne, R. Arch. Int. Med. 99 : 587, 1957. — 10) Dausset. J. et al: Rev. Hematol. 8 : 316, 1953. —11) Müller, W. & Weinreich, J.: Klin. Wochschr. 34 : 505, 1956. —12) Killman, S-Å.: Acta med. Scand. 163 : 449, 1959. — 13) Moeschlin, S.: Acta Haemat. 18 : 13, 1957. —14) Dausset, J.: Vox Sang. 4 : 190, 1954. — 15) Larson, D.L. & Tomlinson, L.J.: J. Clin. Invest. 32 : 317, 1953. — 16) Payne, R.: Vox Sang. 2 : 233, 1957. —17) Cited from Miescher, P. & Vorlaender, K.O.: Immunopathologie in Klinik u. Forschung. Georg Thieme. Stuttgart. 1957. — 18) Killman, S-Å.: Acta med. Scand. 163 : 445, 1959. — 19) Wichels, P. & Lampe, W.: Klin. Wochschr. 1741, 1928. — 20) 高田：慶応医学，37 : 762，1960.

脳循環と脂質代謝に関する研究

慶応義塾大学医学部内科学教室（指導　相沢豊三教授）
片　山　哲　二

STUDIES ON THE RELATIONSHIP BETWEEN FAT METABOLISM AND CEREBRAL CIRCULATION

BY

Tetsuji Katayama
Department of Internal Medicine,
School of Medicine, Keio University
(Professor: T. Aizawa)

梗概　血中脂質殊にコレステロールが脳動脈硬化に及ぼす影響を知る目的で，本態性高血圧症30例，脳動脈硬化症6例，脳卒中21例，並びに対照群と見做し得る雑疾患19例計76例について，N_2O 法によつて得た脳循環諸量を血中脂質特にコレステロールと比較検討した．総コレステロールは肥満度と最も相関が強く，30才以降では増加するが70才以降では減少する．一方脳血流量は年令と共に減少の一途を辿る．従つて総コレステロールと脳血流量は若年より50才乃至60才迄は年令を介して，即ち肥満の因子を介して逆相関にあるが，老年者においては然らず．脳血流量の著しい低下を認める脳卒中後遺症患者の総コレステロールは，同年令の他の疾患に比して高値を示さない．また年令，肥満度を考慮に入れると，高血圧症では総コレステロールは必ずしも高くない．以上は脂質代謝と脳動脈硬化の関連を否定するものではなく，脂質代謝以外の因子の存在を示唆するものである．

緒　言

近年動脈硬化症と脂質代謝異常との関係が広く注目を浴び，多数の業績が発表されている．しかしその多くは粥状硬化症，特に冠状動脈硬化症との関連においてであり，脳動脈硬化症との関係について論及したものは比較的少ない．しかし，少なくとも脳の肉眼的動脈（脳底動脈などの）の変化は，粥状動脈硬化症によるものと云つてよく，この限りにおいて脂質代謝異常と関連づけられることが推定される．一方，Kety & Schmidt[1]の創始になる N_2O 法の応用により，脳血行動態を定量的に把握し得るに至り，潜在的並びに臨床的に脳動脈硬化の存在する場合には，脳血流量が著しく減少することは，ほぼ動かし難い事実とされている[2]．そこで著者は，N_2O 法を用いて脳循環を測定し得た本態性高血圧症，脳動脈硬化症，脳卒中後遺症，神経症その他の雑疾患患者について血液脂質諸量を測定し，脳循環との関係を検討した．

実験方法

脳循環の測定は Kety & Schmidt の N_2O 法の教室変法[3]，血中ガス分析は van Slyke-Neill 法により，血清総コレステロールは Zak-Henly 法の変法[4]，一部 A. Saifer 法[5]の変法[6]（両者の間の誤差は平均約３％で，これは実際的には無視し得ることを確認してある[6]），血清燐脂質は Fiske-Subbarow 法[7]，一部 Allen 法[8]，血清リポ蛋白比は濾紙電気泳動法[9]によつた．

本論文中に用いられる測定諸量の用語は次の如くである．

脳血流量　ＣＢＦ（cc/100g brain/min.）

平均動脈血圧

$$MABP \fallingdotseq 拡張期血圧 + \frac{脈圧}{3} \ (mmHg)$$

脳血管抵抗

$$CVR = \frac{MABP}{CBF} \ (mmHg/cc/100g\ brain/min.)$$

脳酸素消費量

$$CMRO_2 = \frac{A\text{-}Vo_2 \times CBF}{100} \ (cc/100g\ brain/min.)$$

血清総コレステロール　cholesterol（mg/dl）

血清総コレステロール／血清燐脂質比　c/p

$$血清リポ蛋白比\ L.I. = \frac{(\beta+\gamma)\ リポ蛋白分画}{\alpha\ リポ蛋白分画}$$

肥満度 Obesity Index＝

$$\frac{実測体重 - 標準体重}{標準体重} \times 100 \ (\%)$$

但し標準体重は松木らの論文[10]による．

以下述べる文中，各諸量の単位は省略する．また図表中には以上の略語を使用してある．

実験成績

Ｉ．脳循環諸量と脂質諸量の関係

検索の対象は Table 1の如く，全例76例で，その内訳は，本態性高血圧症30例，脳動脈硬化症6例，脳卒中21例，神経症その他の雑疾患19例である．これらの各疾患群における脳循環諸量と脂質諸量の平均値を一括すると Table 1の如く，高血圧症，脳動脈硬化症，脳卒中の3群においては，神経症その他の雑疾患より成る対照群に比し，脳血流量の減少，脳血管抵抗の増大，脳酸素消費量の減少を認める．一方血清総コレステロールは高血圧症および脳動脈硬化症の2群では，対照群に比し高値を示しているが，脳卒中群は対照群と殆ど差を見ない．c/p 比については高血圧症群が対照群に比し高値を示すのにたいし，脳卒中群はむしろ対照群よりも低値を示している．リポ蛋白比に関しては脳動脈硬化症が最も高い値を示し，次いで対照群，高血圧症群がほぼ等しい値をとり，脳卒中群は最も低い値を示した．次に上記

Table 1. The mean values of cerebral hemodynamics and serum lipid levels of various disease entities

	Hyper-tension	Cerebral Arterio-sclerosis	Apoplexy	Misella-neous
Number of cases	30	6	21	19
Age	50	60	55	38
MABP	128	134	127	96
O.I.*	±0	−1.7	−0.5	−6.5
CBF	47.9	42.3	44.3	53.1
CVR	2.79	2.95	2.94	1.89
$CMRO_2$	3.09	2.74	2.81	3.20
Total Choles-terol	193	196	167	160
C/P	1.07		0.91	0.97
L.I.	2.76	3.81	2.15	2.87

*: Obesity Index; for the explanations, see the text.

4群76例における脳循環諸量と脂質諸量との相関について述べる．

1.　血清総コレステロールと脳循環諸量

Fig. 1に示す如く，血清総コレステロール値の高い群では脳血流量はやや低値を示すが，その相関は有意ではない（r＝−0.044 P＞0.2）．脳血管抵抗は血清総コレステロール値の高いものではやや高値を示すが，有意の相関はもたない．

脳酸素消費量と血清総コレステロールとの関係は一定の傾向を示さない．

次に血清総コレステロール 178mg/dl以上と以下の2群に分けて，その脳循環諸量を比較すると

Figure 1. The correlation between T.C. and cerebral hemodynamics

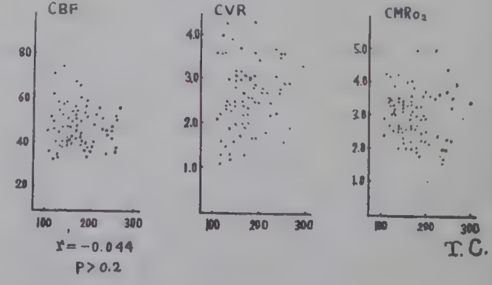


Table 2. The comparison of cerebral hemodynamics between the low(<178) and high (>178) T.C. groups

	Low T.C. Group	High T.C. Group	
Number of cases	44	32	
T.C.	146	218	
Age	46	53	
CBF	48.3	46.6	P > 0.2
CVR	2.53	2.99	P > 0.2
$CMRo_2$	2.98	2.99	P > 0.2

Figure 2. The correlation between C/P ratio and cerebral hemodynamics

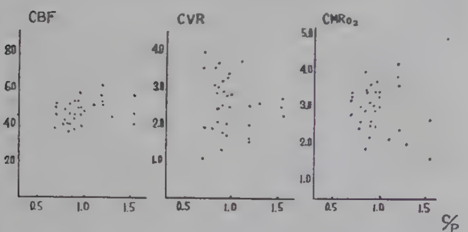


Table 2の如く 178mg/dl以上群は平均年令において以下群を上廻つているが，脳循環諸量に有意の差を示さない． 但し平均値だけをとり上げれば 178mg/dl以上群では脳血流量減少，脳血管抵抗上昇の傾向が見られるが，脳酸素消費量は 178mg/dl以下群と全く同一の値を示す．

2． c/p 比と脳循環諸量との相関

Fig. 2に示す如くその相関は明らかでない．c/p 比0.99以上と以下の２群に分けても，両者間に有意の差を見ない（Table 3）．

3． リポ蛋白比と脳循環諸量との相関

リポ蛋白比と脳血流量との間には一定の関係を認めない．脳血管抵抗及び脳酸素消費量との間にも一定の関係は認められない（Fig. 3）．リポ蛋白比2.71以上と以下に分けて比較すると，2.71以上群では脳血流量及び脳酸素消費量はやや減少し，脳血管抵抗は軽度上昇しているが，いずれも推計学的には有意ではない．但し2.71以上群では平均年令が幾分高目である（Table 4）．

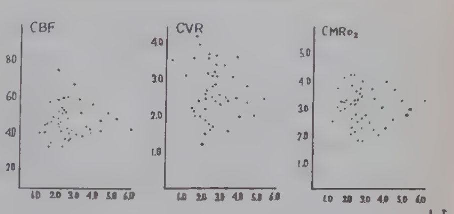
Table 3. The comparison of cerebral hemodynamics between the Low (<0.99) and high (>0.99) C/P groups

	Low C/P Group	High C/P Group	
Number of cases	24	9	
C/P	0.87	1.32	
Age	48	46	
CBF	45.8	51.2	P > 0.2
CVR	2.66	2.36	P > 0.2
$CMRo_2$	2.99	3.05	P > 0.2

Table 4. The comparison of cerebral hemodynamics between the Low(<2.71) and high (>2.71) L.I. groups

	Low L.I. Group	High L.I. Group	
Number of cases	29	17	
L.I.	2.08	3.79	
Age	49	52	
CBF	47.7	45.9	P > 0.2
CVR	2.63	2.67	P >0.2
$CMRo_2$	3.13	2.97	P > 0.2

Figure 3. The correlation between L.I. and cerebral hemodynamics



Ⅱ．年令と脂質諸量との相関

上述の脳循環施行例76例について年令と脂質諸量の相関を求めると Fig. 4の如く，血清総コレステロールは年令増加と共に上昇するが，高令者においては減少する傾向を示し単純なる相関は示さない（ $r=+0.1801$ $0.1<P<0.2$ ）．c/p 比もほぼ同様の傾向を示す．リポ蛋白比については一定の傾向を認めない．

Ⅲ．年令と脳循環諸量との相関

Figure 4. The correlation between age and serum lipids

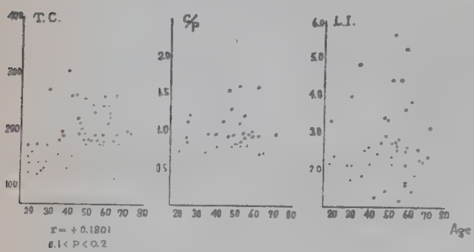
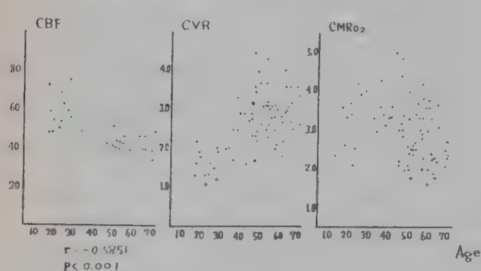


Figure 5. The correlation between age and cerebral hemodynamics



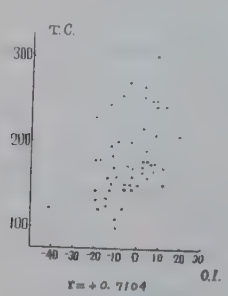
年令と脳循環諸量との相関を求めると Fig. 5 の如く，脳血流量とは明らかに逆相関を示し（ r =−0.5851　P <0.001 ），脳血管抵抗とは著しい正相関を示し，いずれも推計学的に有意である．

脳酸素消費量とは或る程度の逆相関を示す．

Ⅳ．肥満度と脂質諸量との相関

既に諸家によつて説かれている如く，肥満は血中脂質諸量の増加を介して粥状硬化促進的に働く

Figure 6. The correlation between T.C. and O.I.

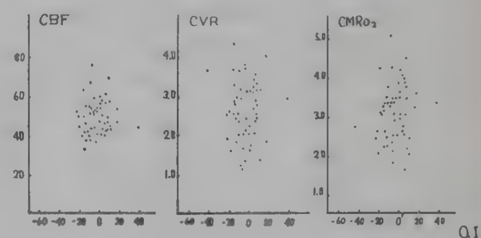


ものと解される．そこで著者は上記の脳循環施行例76例について肥満度（註参照）と血清総コレステロールとの相関を求めたところ，著しい正相関を認めた（ r =+0.7104　P <0.001 ）（Fig. 6 ）.

Ⅴ．肥満度と脳循環諸量

次に肥満度と脳循環諸量との相関を求めるに，脳血流量，脳血管抵抗，脳酸素消費量のいずれとも一定の関係を見出し得ない（Fig. 7).

Figure 7. The correlation between O.I. and cerebral hemodynamics



Ⅵ．いわゆる“年令的変化”の意味するもの

さきに第Ⅱ節で述べた如く，血清総コレステロールは年令増加と共に上昇するが，高令者においては減少する．このことは年令増加と共に肥満者が増加し，高令に至り，肥満者が減少し，やせた者が増加することによるものと推定される．そこで試みに肥満度と年令との相関を求めるとFig. 8 の如く，肥満度は血清総コレステロールと同様年令増加と共に上昇し，高令に至り低下し，単純

Figure 8. The correlation between age and O.I.

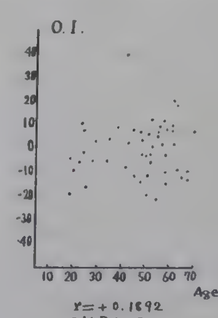
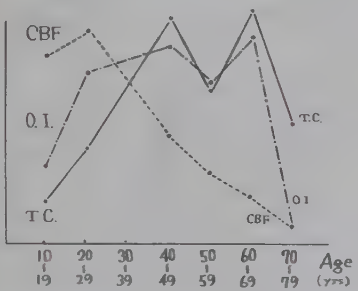


Figure 9. The mean values of CBF, O.I. and T.C. in the each decade



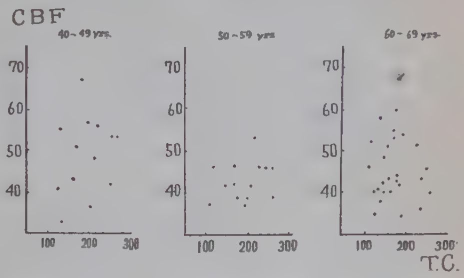
なる相関を示さい ($r=+0.1892$ $0.1<P<0.2$).

このことと，さきに **Fig.** 6に示された血清コレステロールと肥満度との間の高度の相関の二つの事実から，著者は現段階では血清総コレステロールと最も高い相関を有するものは肥満度であると考える.

脳循環施行例について，各年代別の脳血流量，血清総コレステロール，肥満度の平均値を plot すると **Fig.** 9の如く，脳血流量は年令と共に漸次減少するのに対し，血清総コレステロール及び肥満度は一旦上昇するが，70才以降で著しく下降する．以前教室小沢[11]が脳血流量と血清総コレステロールは年令を介して有意の逆相関を有すると報告したが，それは **Fig.** 9より明らかな如く，高令のやせた者を含まぬ群では当然あり得べきことである．またこの図では，50才台において血清総コレステロールが減少しているが，これはやせた者が多数混入せるためであり，このことは高令のやせた者の参加と相俟つて，今回血清総コレステロールと脳血流量との間に，以前[11][12]見られた如き逆相関を成立せしめなかつた理由と考えられる．

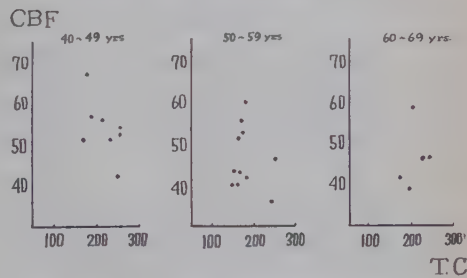
以上の如く，脳血流量，血清総コレステロール，肥満度はそれぞれ特異の年令的変化を示すので，年令を一定にした場合の血清総コレステロールと脳血流量との相関を求めると，**Fig.** 10の如く，40才台，50才台，60才台の各年代において，両者の間には一定の関係は見出し得ない．またこ

Figure 10. The Correlation between T.C. and CBF in the 4th, 5th and 6th decades



Note: Here, the "Age Factor" was excluded.

Figure 11. The Correlation between T.C. and CBF in tne normal weight groups of 4th, 5th and 6th decades



Note: Here, both the Age and Obesity Factors were excluded.

の年代区分では肥満度による影響を完全に除き得ないので，次に年令及び肥満度を一定にした場合の血清総コレステロールと脳血流量との相関を求めると，**Fig.**11の如く，例数が少ないため，断言は不可能であるが，粥状硬化症の頻度の増す50才台，60才台においても，血清総コレステロールと脳血流量の間には一定の関係を明らかにすることは出来なかつた．

考　　案

脂質代謝異常が粥状硬化症の重要因子であることは，既に諸家により繰返し強調され，文献を枚挙するに遑ない．しかし粥状硬化がどの程度脳血行を障害するかについては種々説があり，Russel[13]，Barr[14] 等は脳動脈の粥状硬化は機能的にも，器質的にも脳血行を障害するという立場をと

つているが，松岡[15]は脳底動脈は周囲が軟膜槽でゆとりがある為，内腔狭窄を来たすことは少なく，脳動脈硬化性症状は脳内動脈硬化によるもので，脳軟化も直径 300μ以下の脳内小動脈の病変によるという．しかし黒岩[16]は脳動脈硬化（肉眼的）は脳内小動脈の狭窄度と密接な関連を持つとし，また村上[17]の如く脳軟化は脳動脈硬化（肉眼的）と関係が深いとする意見もある．いずれにせよ脳循環障害因子としての動脈硬化症を考えるとき，脳内細小動脈硬化が最も著しい影響を及ぼすと考えられるが，粥状硬化もまた当然これに関与するであろう．従来脳動脈硬化症における脳循環諸量の測定値は諸家により一致を見ず，減少するとするもの，しないとするものなど諸説がある．いずれに対し高血圧と脳動脈硬化の合併せる例では，何れも高度な脳血流減少が明らかにされている[2]．この際，年令及び血圧の有する役割については，それぞれ教室青木[18]，後藤[19]による詳細な報告がある．

一方脂質代謝との関係を追究した業績も増える傾向にあり，高血圧症について見ると，血清総コレステロールの増加，βリポ蛋白の増加，$Sf_{10\sim20}$リポ蛋白の増加が報告され，本邦においても，王子は老人及び高血圧症において，総脂質，総及びエステル型コレステロール，βリポ蛋白の増加，c/p 比上昇を見，最低血圧の上昇に伴ない総コレステロールの増加する例が多いとし，又，村上[20]も年令を抜きにしても高血圧症ではリポ蛋白比は高く，老人高血圧症では心電図所見陽性のものは陰性のものに比して高く，脳出血例（剖検にて確認）は心筋硬塞例に次いで高いという．脳血行障害例に触れたものとしては，Di Lauro が脳循環障害例ではリポ蛋白比は異常に高く5前後（正常上界 2.5）となることを報じている．しかし否定的意見もないわけではなく，Bloor は高血圧症では血清コレステロール値は正常であると云い，また前記村上[20]も，老年者で高度血圧上昇者と中等度上昇者との間には，統計的に大動脈硬化，冠動脈硬化，脳動脈硬化等に明らかな差が認められるが，リポ蛋白比は差を示さないことから，リポ蛋白比を直ちに動脈硬化症の程度の表現とするわけには行かないとしている．

Table 5. The Serum total cholesterol of the normal Japanese males (mean values)

(N= 86)

Age	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89
Lean		122 14.8 N=2	186 14.1 N=4	170 14.9 N=6	144 -15.3 N=5	149 16.9 N=6	162 15.8 N=3	162 -20.9 N=1
Normal weight	160 5.2 N=1	138 0.4 N=5	180 -1.1 N=8	180 -1.3 N=13	162 2.0 N=9	186 +3.5 N=2		150 7.3 N=1
Obese		177 +11.4 N=1	188 +11.7 N=4	176 +26.7 N=3	232 +32.5 N=2	191 +21.4 N=5		.
Unknown	136 N=1	133 N=1	197 N=2	194 N=3	174 N=1		198 N=1	
Mean T.C. of each decade	148 N=2	138 N=9	185 N=18	178 N=25	166 N=15	167 N=11	171 N=9	156 N=2
Mean O.I. of each decade	-5.2 N=1	-2.4 N=8	-2.0 N=15	-1.2 N=22	-3.2 N=14	2.7 N=11	15.8 N=3	-14.1 N=2

Note: N means number of cases. The minor figures with＋or— mean the average O.I. in each small group.

Table 6. The Serum total cholesterol of the Japanese hypertensive males

(N= 328)

Age	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89
Lean	98 13.5 N=1	143 13.8 N=11	147 14.1 N=17	152 -16.1 N=18	163 14.8 N=34	167 14.1 N=5	162 17.4 N=4	105 18.4 N=3
Normal weight	142 -8.9 N=1	155 -2.4 N=12	172 +0.2 N=28	162 +0.4 N=40	182 -1.5 N=30	193 -0.7 N=8	161 +7.7 N=4	186 -3.7 N=2
Obese		178 +14.6 N=2	186 +19.6 N=17	196 +21.2 N=22	162 +20.2 N=25	217 12.7 N=2		
Unknown	146 N=2	156 N=3				177 N=23	199 N=6	
Mean T.C. of each decade	133 N=4	152 N=30	170 N=62	170 N=81	170 N=89	181 N=16	179 N=[illegible]	137 N=5
Mean O.I. of each decade	-11.2 N=2	-5.7 N=29	+1.9 N=62	+2.2 N=81	+2.7 N=89	2.8 N=13	8.8 N=7	-12.5 N=5

Table 7. The serum total cholesterol of the normal Japanese females

(N=91)

Age	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89
Lean	142 -16.5 N=2	149 -14.1 N=4		168 -15.0 N=1	141 -17.5 N=3	197 -19.7 N=6	175 -21.8 N=6	150 -26.0 N=1
Normal weight	184 +6.2 N=2	149 +1.0 N=2	125 -6.8 N=2	132 +8.7 N=2	208 +7.4 N=1	210 1.3 N=2		
Obese		190 +31.3 N=4	170 +31.3 N=5	189 +31.7 N=9	190 +33.2 N=5	221 +37.1 N=3	150 +11.0 N=1	
Unknown	184 N=4	160 N=6	152 N=7	170 N=8	273 N=5	220 N=1		
Mean T.C. of each decade	173 N=8	163 N=16	154 N=14	173 N=18	205 N=13	207 N=12	171 N=9	150 N=1
Mean O.I. of each decade	-5.2 N=4	+7.1 N=10	+24.9 N=6	+22.4 N=10	+12.9 N=9	-1.0 N=11	-17.1 N=[illegible]	-26.0 N=1

Table 8. The serum total cholesterol of the Japanese hypertensive females

(N=156)

Age	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89
Lean	120 -12.9 N=1	160 -18.5 N=4	136 18.2 N=3	140 -15.8 N=3	174 15.6 N=6		170 23.3 N=11	164 -22.0 N=13
Normal weight	170 -6.8 N=1	123 -5.0 N=7	199 -4.4 N=9	188 +2.8 N=8	201 -3.0 N=6	217 -3.7 N=3	182 -0.1 N=3	170 -0.9 N=2
Obese			158 +22.4 N=3	160 +17.5 N=6	231 +15.0 N=7	150 +18.3 N=2	235 +10.3 N=2	
Unknown		158 N=3	176 N=3	183 N=18	184 N=23	205 N=18	213 N=4	
Mean TC of each decade	145 N=2	142 N=13	168 N=11	175 N=24	190 N=19	202 N=23	186 N=18	164 N=16
Mean O.I. of each decade	-9.9 N=2	-10.4 N=10	+0.4 N=8	+6.4 N=14	-3.2 N=16	+5.8 N=5	-16.0 N=14	-21.1 N=15

著者が本論文において扱つた脳卒中群は，表1に示した如く，ほゞ同年令の高血圧症群及び脳動脈硬化症群に比し，血清総コレステロール値，c/p 比，リポ蛋白比の三者共，著しく低い値を示している．また，脳循環測定を行なわない男子正常者86名，同じく高血圧者328名，女子正常者91名，同じく高血圧者156名，計661例の血清総コレステロール値を年代別，体重別に記するとTable 5〜8の如くなる．表中，やせとあるのは肥満度が−10%以下のもの，肥満とあるのは同じく+10%以上のものを指す．また表中，大文字の数字は総コレステロール値，小文字の数字は各小区画の平均肥満度をそれぞれ表わしている．各小区画の例数に偏りがあるのが難点であるが，男女共，正常者と高血圧症患者との間に著しい差は見られない．

近時 N_2O 法により，初めて脳の血行動態を生理的に近い状態で定量的に測定することが可能となつた．そこで教室小沢[11]は本法によつて得た脳循環諸量と血清脂質諸量との相関を求めたところ，血清総コレステロール値と脳血流量とは有意の負の相関を示し，脳血管抵抗とは有意の正の相関を示した．しかしながら，脳循環諸量，血清総コレステロール値は共に年令の影響を受けるので，部分相関係数を用いて年令を一定にした場合の脳循環諸量と血清総コレステロールとの相関々係を求めて見たところ，いずれも有意の相関は認められなかつた．即ちこれらの関係は，全て年令を介してのものであるとした．その際，c/p 比と脳循環諸量との間には有意の相関を認めていない．その後，著者[12]は36例の諸疾患患者について脂質諸量と脳循環諸量との相関を検したところ，総コレステロールに関しては，小沢の成績とほゞ同じ所見を得，更にリポ蛋白比が脳血流量と逆相関にあるとした．しかしこの場合も年令を一定にすると相関の有意性は失われた．その際，著者は高血圧症及び動脈硬化症群では年令因子を除外しても，血清総コレステロールと脳血流量の間に有意の逆相関があるとしたが，今回の実験成績はこれを否定している．かゝる不一致の原因としては，第1に症例の選択の問題，第2に事態の背後に潜む肥満の因子に対する無考慮が挙げられる．後者については第VI節において触れたのでここには繰返さない．

肥満者において，高血圧症，糖尿病，冠動脈硬化症などの動脈硬化性疾患が出現し易いことは既に指摘されているところである．それは高脂血症を介してであると説かれている．

しかし今回の著者の実験成績では，たしかに血清総コレステロールは肥満度と最も密接な関係を（$r=+0.7104$　$P<0.001$）有していたが，脳循環面より見た限りでは，高脂血症が脳動脈硬化促進的に働くとの証左は得られなかつた．しかしながら，血清コレステロール値は比較的動揺性であり，不明の原因による自然変動を示すもので，殊に高コレステロール値を示すものにおいて著しい．一方，動脈壁に沈着した脂質の運命については可逆的であるとする説もあるが，血清コレステロール値の動揺に比べれば問題にならぬ位微少，かつ緩徐であろうと思われる．従つて最近，ある個体の動脈硬化の現況は，その個体の現在の血清コレステロール値よりもむしろ今迄のコレステロール値を履歴年数で積分した値に，より関係が深いという考えが生じた．従つて，今回の著者の実験で，血中脂質諸量と脳循環諸量との間に一定の関係を見出し得なかつたことが，直ちに脂質代謝異常と脳動脈硬化との関係を否定し去るものでは

なく，むしろ脂質代謝障害以外の未知の因子が存在することを示唆するものと解釈したい．

結　　論

高血圧症，脳動脈硬化症，脳卒中及び非動脈硬化性雑疾患計76例につき，脳循環諸量を N_2O 法によつて測定し，血清脂質諸量との関係を検討した．また脳循環検査を行なわなかつた男女正常者177名，男女高血圧症患者484名，計661例の血清総コレステロールを測定し高血圧の有無による差を検討した．

1. 脳循環検査例76例において，高血圧症，脳動脈硬化症，脳卒中の各群の脳循環諸量の平均値を対照群のそれと比較すると，前三者群は対照群に比し，脳血流量の減少，脳血管抵抗の増大，脳酸素消費量の減少を認める．これは年令の差による．同様に前三者群と対照群の血清脂質諸量の平均値を比較すると，血清総コレステロールは対照群において最も低い．この際，平均肥満度も対照群において最低である．c/p 比及びリポ蛋白比については不定である．

2. 上記76例を血清脂質の高い群と低い群に分けて脳循環諸量の平均値を比較すると，血清総コレステロール及びリポ蛋白比の高い群では，脳血流量の減少，脳血管抵抗の増大，脳酸素消費量の減少を見るが，その差は僅少で推計学的には有意ではない．c/p 比についてはかかることは認められない（Table 2，4及び3）．

全体として見れば，血清脂質諸量と脳循環諸量の間には明らかな相関は見られない．

3. 脳血流量は年令と強い負の相関を有する（$r=-0.5851$　$P<0.001$）一方血清総コレステロールと肥満度は更に強い正の相関を有し（$r=+0.7104$　$P<0.001$），両者は殆ど平行して変化し，年令増加と共に上昇し，70才以上の高令では著明に低下する．

脳血流量は高令に向うに従い，低下の一途を辿る．従つて50乃至60才台迄は，血清総コレステロールは年令を介して脳血流量と負の相関を示すことはあり得るが，70才台以降ではこの関係は乱れる．年令或は年令と肥満度を一定にすると，血清総コレステロールと脳血流量とは一定の関係を示さない．

4. 脳循環検査を行なわない男女正常者及び高血圧症患者661例を，年令，体重の二条件を等しくさせて比較すると，血清総コレステロールは正常者と高血圧症患者の間で差は認め難い．

（本論文の要旨は第24回日本循環器学会総会において発表した．なお本研究に当り，文部省総合研究班の研究費を受けた．）

文　　献

1) Kety, S.S. and Schmidt, C.F.: J. Clin. Invest. 27：476，1948. — 2) 相沢豊三：第20回日本循環器学会総会宿題報告，1956. — 3) 相沢豊三，田崎義昭：最新医学 9：1708，1954. — 4) 吉川春寿，他：医学のあゆみ，33：375，1960. —5) Saifer, A.: Am. J. Clin. Path. 21：24, 1951. — 6) 相沢豊三，他：文部省総合研究（動脈硬化の諸要因特に日本人に於ける特殊性）第2年度第1回協議会，昭35．5．21於東京．— 7) Fiske, C.H., Subbarow, Y.: J. Biol. Chem. 66, 375, 389, 1926. — 8) Allen, R.J.L.: Biochem. J. 34：858, 1940. — 9) 小林茂三郎，森五郎：濾紙電気泳動法の実際，南江堂，1956. — 10) 松木駿，谷田良作，関屋寛：ホルモンと臨床，3：625, 1954. — 11) 相沢豊三，小沢幸雄，他：第20回日本循環器学会総会，1956. —12) 相沢豊三，片山哲二，他：第22回日本循環器学会総会，1958. — 13) Russel, S.W.: Old Age in the Modern World, p. 395, Livingstone Ltd., London, 1955. — 14) Barr, D.P.: Cerebral Vascular Disease, p. 71, Grune & Stratton, N.Y., 1955. — 15) 松岡茂：最新医学，11：783，1956. — 16) 黒岩義五郎：冲中重雄著，脳の血管性障害，最新医学社，p. 38, 1955. —17) 村上元孝：脳の血管性障害，最新医学社，p. 21, 1955. — 18) 青木竜夫：慶応医学，34：528, 1957. — 19) 後藤文男：精神神経誌 60：196, 1958. — 20) 村上元孝：緒方・尼子・冲中編；老年病学 2，金原出版，p. 163，1957.

ペニシリン療法は安全な

内服用ペニシリンで

4大特徴

1. 注射に比べ安全である。
2. 「口内テスト錠」が無償で得られ、必要に応じ簡単にテストが出来る。
3. 血中濃度高く持続時間が長いので注射と同様の効果が得られる。
4. 廉価の為、社会保険に於ては特に推奨されている。



健保適用
薬価基準
20万単位　37円70銭

医家向価格

散(1瓦)・錠(1錠)	20万単位
25瓦（錠）	900円
100瓦（錠）	2,900円
500瓦（錠）	13,300円

日・米・英　特許

注射と同じ効果のある！

ピリペニ散・錠

東京都千代田区丸ノ内一丁目六番地
海上ビル新館

日本化薬株式会社

大阪・福岡・札幌

Anoxia による肺水腫について

第1編 Anoxia による肺水腫の発生機序について

神戸医科大学第一内科学教室（指導 友松達弥教授）
岡 田 賢 計

STUDIES ON THE EXPERIMENTAL ANOXIA PULMONARY EDEMA FIRST PART PATHOGENETIC MECHANISMS OF THE PULMONARY EDEMA POTENTIATED BY ANOXIA

BY
Yosikazu Okada
Department of Internal Medicine, Division 1, Kōbe Medical College
(Proffessor: Tatsuya Tomomatu)

梗概 肺水腫の発生素因については幾多の研究者達により研究されて来たが，著者は低酸素による肺水腫発生機序を犬ならびに白鼠を用いて，迷走神経切断や輸液を行なつて低酸素ガス吸入時の影響を，血行力学的ならびに肉眼的さらに病理組織学的に追究した．低酸素負荷もしくは迷走神経切断では肺水腫の発生は認めないが，迷走神経切断に加うるに低酸素を負荷すると確実に肺水腫の発生を認める．しかし血行力学的な関与は乏しい．また生理的食塩水輸液による影響は明らかに血行力学的な関与のあることを認めるが，これに低酸素を負荷すると肺水腫発生はさらに増大する．このことから，低酸素によりまず肺毛細管の透過性が亢進して肺水腫の準備状態が形成され，迷走神経切断はこれを助長し，その結果，輸液によつて肺水腫の発生が容易になることを確認した．

緒 言

肺水腫発生の諸因子については Maloet以来，数多記載されて来たが，Altschule[1] によると，低酸素・過剰輸血・輸液・肺切除・神経性因子・肺毛細管透過性亢進・低蛋白血漿・肺動脈圧上昇・リンパ流増加・リンパ液再吸収不良・静脈圧上昇・気管内陰圧亢進・薬物・内分泌的影響が挙げられ，また実験的肺水腫に関して Luisada[2] は発生因子を肺毛細管透過性と左心不全と神経性因子の三つに分類しているが，急性肺水腫が単一因子で発生したと信じる人はないようである．

近来，低酸素の肺動脈圧に及ぼす影響が解明されるとともに，急性肺水腫発生に Anoxia が大きな意味をもつことが主張されて来た[5)8)10)]．また神経性因子を強調する人は，神経性機転により過度の血管透過性の亢進を起こし肺水腫を発生させると述べ，なかんずく，Anoxia がこの神経機構を刺激する重要因子と考えている[4)5)]．さらにこの神経機構については，両側頸部迷走神経切断により，はたまた，一側交感神経切除，一側または両側の星状神経節切除により肺水腫を防止し得ること[3)] からも，神経性因子の関与することが推測される．そこで著者は白鼠および犬を用いて，低酸素症における肺水腫発生の可能性ならびにこれ

に対する促進因子について，血行力学的ならびに病理組織学的に究明しようとして本実験を試みた.

実験動物および実験方法

実験には成犬体重約10kg，および白鼠体重約150gを用い，それぞれウレタン1g/kgおよびネンブタール25mg/kgを用いて麻酔した．低酸素ガスを吸入させるために気管カニューレを挿入し，人工呼吸器に連結しさらに人工呼吸器はダグラス囊に連結した．ダグラス囊には酸素10%，炭酸ガス2%を含むガスをあらかじめ所要量蓄えて置いて約20分間吸入させる．呼吸回数は犬では1分間17回，白鼠では1分間45回とし，吸入圧（送気圧）は犬は400mmH_2O，白鼠は50mmH_2Oに調節した．白鼠にガス吸入させるために特に考案したカニューレを用いた（気管外死腔を最少にするためカニユーレに小孔をあけ呼気の排出を測るごとく考案).

低酸素ガス吸入による血行力学に関する観察には犬を，肺水腫の発生状態を肉眼的ならびに病理組織学的に観察するためには白鼠を用いた．血行力学の観察のためには心臓カテーテル法により肺動脈圧・肺楔入圧の測定を，水銀マノメーターにより大腿動脈圧を測定した．なお呼吸曲線ならびに心電図を同時に記録した．血液ガス分析には Van Slyke Neile 法，心拍出量・循環時間は色素稀釈法または電気伝導法[7] によつた．白鼠はガス吸入後，開胸してまず両肺門部を結紮切断し肉眼的観察(Jordan の分類法[8])を行ない，次いで肺体係数を求めた(肺体系数＝肺重量／体重×100). その後病理組織学的検索に供した．犬については各肺葉の一定部位の一片を，白鼠においては全肺葉を用いてヘマトキシリンエオヂン染色およびワンギーソン染色を施した．肺水腫・肺出血・肺うつ血の発現状態を安藤[9] にならつて分類した．すなわち水腫を起こしている部分が切片全面積に島嶼状に散在するものを（±），1/5以下を（＋），1/2以下を（卄），1/2以上を（卌）とした.

低酸素ガス吸入の影響に関与する因子を見るために迷走神経切断および輸液を行なつた．すなわち犬16頭の両側頸部迷走神経幹を第4頸椎の高さで切断し，40分後に前述の低酸素ガス吸入実験を行なつた．16頭のうち5頭において迷走神経切断後，次の要領で生理的食塩水を輸液した．すなわち1頭には150cc／kgの食塩水を25cc/minの速度で輸液し，残りの4頭には75cc／kgおよび50cc／kgを2頭宛にそれぞれ15cc/minおよび10cc/minで輸液をした．輸液と同時に低酸素負荷を行なつて血行力学を前記により観察した．白鼠においては迷走神経を切断したものと，あらかじめ腹腔内に100cc／kgの生理的食塩水を注入した後，迷走神経を切断したものについて実験した.

実験成績

I　低酸素負荷実験

1.　犬における循環諸量（Fig. 1のA・Fig. 2）

健常犬に対する低酸素負荷の結果，肺体係数は0.90±0.05，肺動脈圧および末梢動脈圧は上昇し肺毛細管圧，心拍出量，全肺血管抵抗，末梢血管抵抗における変化には推計学上有意の差を認めなかつた.

2.　白鼠における肺の肉眼的ならびに病理組織学的所見（Teble 1).

(1)　肉眼的所見：　6例において観察したが，全例に気管内に泡沫発生を認めなかつたが，出血を1例に認めたほかはうつ血であつた．肺体係数は0.82±0.03で，対照の白鼠（室内空気吸入）の0.80±0.06に比し有意の差は認められなかつた（f＜1).

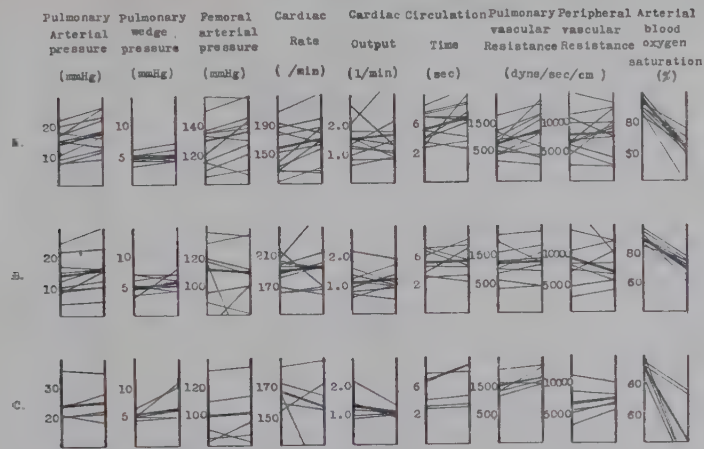
(2)　病理学的所見：　6例中，うつ血3例，出血3例で肺水腫は認められなかつた.

II　迷走神経切断後低酸素負荷実験

1.　犬における循環諸量（Fig. 1のB・Fig. 3）

処置犬に対する低酸素負荷の結果，肺体係数は1.20±0.21で肺動脈圧は上昇し，肺毛細管圧・末梢動脈圧・心拍出量・全肺血管抵抗・末梢血管抵抗における変化には推計学上有意の差を認めなか

Fig. 1. Hemodynamic changes in dogs



A: Low oxygen gas inhalation.
B: Vagotomy and low oxygen gas inhalation.
C: Vagotomy and low oxygen gas inhalation with additional saline solution infusion.

Table 1. Pulmonary findings induced by gas inhalation in rats, the gas is various concentration of oxygen and carbondioxide

Number of cases	Composition of gas inhalet.	Surgical inter vention.	lung body index	pathological findings of lungs macroscopic 0	C	1	2	3	4	microscopic —	±	+	++	+++
5	room air		0.78 ± 0.05	4	1	0	0	0	0	5	0	0	0	0
6	O_2 9.1±0.7% CO_2 1.6±0.6%	Tracheotomy	0.82 ± 0.03	0	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0
5	room air	Tracheotomy	0.80 ± 0.06	1	4	0	0	0	0	5	0	0	0	0
5	room air	vagotomy Tracheotomy	0.90 ± 0.12	0	5	0	0	0	0	5	0	0	0	0
20	O_2 9.8 ±0.5% CO_2 1.3±0.7%	vagotomy Tracheotomy	1.40 ± 0.23	0	1	9	7	2	1	0	5	7	6	2
5	room air	Saline solution	0.95 ± 0.12	0	5	0	0	0	0	4	1	0	0	0
7	O_2 9.9±0.4% CO_2 1.6±0.7%	Tracheotomy	1.09 ± 0.15	0	5	1	1	0	0	1	5	1	0	0
5	room air	Saline solution	1.12 ± 0.11	0	2	3	0	0	0	0	5	0	0	0
15	O_2 9.2±0.3% CO_2 1.4±0.7%	Tracheotomy vagotomy	1.56 ± 0.27	0	2	2	6	4	1	0	2	4	5	4

た．

迷走神経切断犬に既述の輸液を施して，しかる後低酸素を吸入させると（**Fig. 1 の C・Fig. 4**），

（1）　150cc／kg輸液の 1 例は肺動脈圧の下降，肺毛細管圧の上昇，脈拍数の減少，心拍出量の減少，全肺血管抵抗・末梢血管抵抗の増大を来たし，肺体係数は2.22であつた．

（2）　75cc／kg輸液の 2 例は肺動脈圧の軽度上昇，肺毛細管圧不変または軽度上昇，大腿動脈圧の上昇，脈拍数不変または増加，心拍出量の減少または増加，全肺血管抵抗・末梢血管抵抗の増大を来たし，肺体係数は1.70±0.16であつた．

（3）　50cc／kg輸液の 2 例は肺動脈圧の上昇，肺毛細管圧の不変，大腿動脈圧の軽度上昇，脈拍

Fig. 2. Hemodynamic changes characterized by inhalation of low oxygen gas in dog

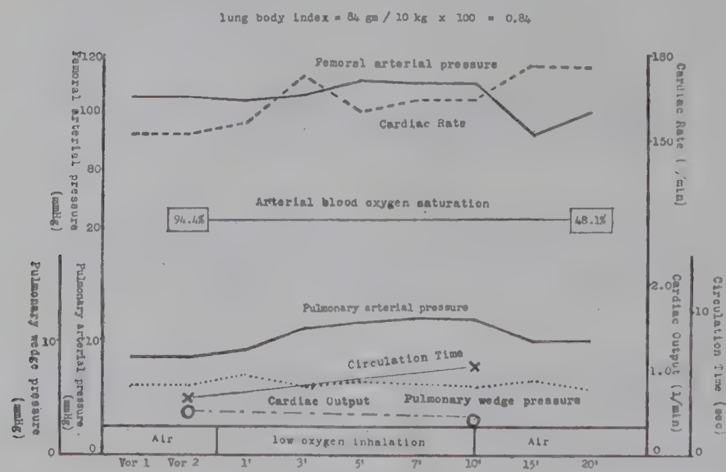
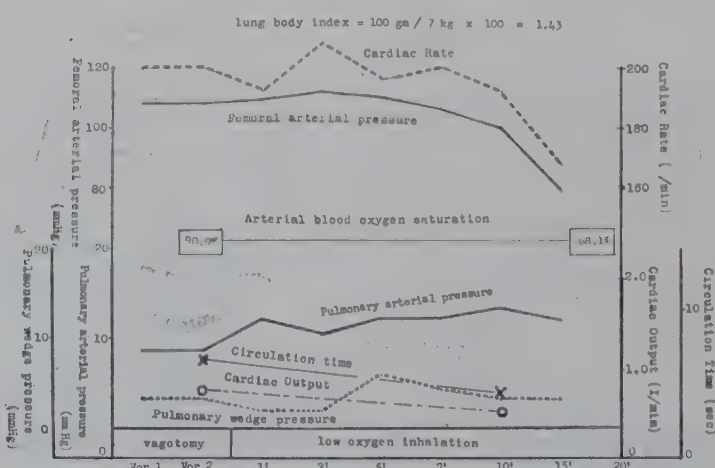


Fig. 3. Hemodynamic changes characterized by inhalation of low oxygen gas in vagotomized dog

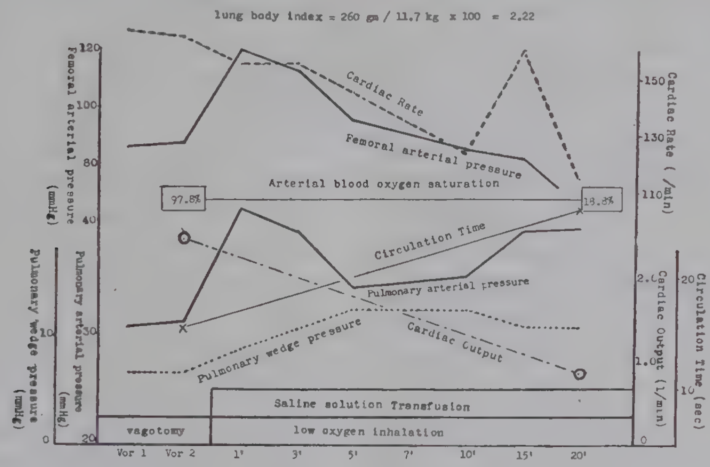


数・心拍出量の増加を来たしたが，全肺血管抵抗・末梢血管抵抗には著変なく，肺体係数は1.36±0.04であつた．

2. 白鼠における肺の肉眼的ならびに病理組織学的所見（Table 1）

（1） 肉眼的所見： 20例中6例に泡沫発生を認め，肺水腫3度以上3例，2度7例，1度9例であつた． 肺体係数は 1.40±0.23で対照としての室内空気吸入白鼠の 0.80±0.06（f= 31.76），迷走神経正常の低酸素負荷白鼠 0.82±0.03（f=31.79)ならびに迷走神経切断白鼠に室内空気負荷の0.90±0.12（f=46.41）に比していずれも推計

Fig. 4. Hemodynamic changes characterized by inhalation of low oxygen gas with additional saline solution transfusion in vagotomized dog



学上１％の危険率で有意の差を認めた．

（2）病理組織学的所見：　20例中肺水腫(卅) 2例，（廾）6例，（＋）7例，（±）4例で，1例に出血を認めた．

腹腔内生理的食塩水注入白鼠に迷走神経を切断した場合の所見は，

（1）肉眼的所見：　15例中14例に泡沫の発生を認め肺水腫4度1例，3度4例，2度6例，1度2例，出血2例を認めた．肺体係数は1.56±0.27で対照の室内空気吸入白鼠の0.80±0.06(f=23.69）に比し推計学上１％の危険率で有意の差を認めた．また腹腔内生理的食塩水注入白鼠に迷走神経切断を施し，室内空気を吸入させた場合の1.12±0.11 (f=10.94）とは推計学上１％の危険率で有意の差を認めた．また腹腔内生理的食塩水注入白鼠に低酸素負荷の場合の1.09±0.15（f=5.65）に比し推計学上５％の危険率で有意の差を認めた．

（2）病理組織学的所見：　15例中肺水腫(卅) 4例，（廾）5例，（＋）4例，（±）2例を認めた．

総括ならびに考案

実験的肺水腫発生因子は，1）肺毛細管透過性亢進，2）左心不全，3）神経性因子，の三つに大別しているLuisada[2)3)]の分類に盡きると言っても過言ではない．実験的には種々の方法で肺水腫を起こし得るが，近来急性肺水腫発生にAnoxiaが重要な因子となることが指摘[5) 10)]され，事実肺水腫にさいしては必ずAnoxiaが伴なうものであり，これがさらに肺水腫に助長的に作用することも考えられる．Anoxiaと肺水腫の発生との関係の解明は臨床上においてもきわめて重要な課題である．今日までに諸研究者達[1)5)10〜14) 20)]によりAnoxiaの肺水腫発生因子として，肺毛細管透過性亢進，左心不全，神経性因子，血漿膠質滲透圧低下，心肺血行動態の変化，肺リンパ動態の変化が挙げられているが，低酸素の局所作用による透過性亢進が最も有力な因子であると見るのが今日の傾向である．

著者はまず低酸素が肺水腫を発生させるかどうかを確かめ，次いでこの肺水腫発生が血行力学上説明できるかどうか，あるいは透過性亢進に基づくかどうかを究明するために，迷走神経切断及び輸液を加えてその影響を見たのである．

（1）低酸素負荷による肺水腫の発生

果たして低酸素を負荷して肺水腫が発生したで

あろうか．

低酸素負荷のみでは著明な変化は認められなかつたが，迷走神経切断動物に同じ負荷を施すときは明らかな肺水腫が認められたこと，また迷走神経切断動物はそれのみでは肺水腫を見ない．また輸液を正常動物に加えてもまた迷走神経切断動物に施しても肺水腫の著明なものを見なかつたのであるが，さらにこれに低酸素を負荷するとき，推計学的に有意の差をもつて著明な肺重量の増加，病理組織学的にも明らかな肺水腫を認めたのであるから，著者は低酸素負荷は肺水腫発生に関与し，かつ主因を成すものと考える．事実を詳細に見るときは，低酸素の負荷のみでも肺に軽微の変化を認め肺水腫への発展の一段階を思わせた上述の結果と考えあわせ，肺水腫の前段階あるいは準備状態とも言うべきであろう．

(2)　低酸素負荷による肺水腫と血行力学との関係

低酸素ガス吸入時の循環諸量については今までの報告[13)~17)]と同様肺動脈圧軽度上昇，肺毛細管圧不変，心拍出量軽度増加，末梢動脈圧軽度上昇ならびに全肺血管抵抗および末梢血管抵抗の増加を認めた．かつ血液中酸素飽和度は平均62%で著明な低下を認めたが，これらの所見は軽微な肺の病理組織学的所見を説明することが可能であつても，肺水腫の発生を招来する基本的な条件とはとうてい考えることはできない．したがつて血行力学的要因は，低酸素肺水腫の発生の一役を担うことがあつても決して主因をなすものではない．

(3)　迷走神経切断と低酸素負荷

近来，肺水腫発生に関する神経性因子の関与については種々の報告がある．すなわち両側迷走神経切断[6)]，一側交感神経切除，または星状神経節切除[1)]により肺水腫が防止され，はたまた交感神経刺激，星状神経叢の刺激[17)]，大脳視床下部の電気的刺激[18)]により肺水腫が発生する等の実験成績をみると，神経性因子の関与が大であると言わねばならない．著者はたまたま低酸素実験中，犬の両側頸部迷走神経切断を行なつたところ，多量の血性泡沫液の排出，病理組織学的に著明な水腫像，また肺体係数の増加（1.20）を認めた．それで白鼠に同様の実験を試みて肺水腫を得た．すなわち低酸素吸入のみ，迷走神経切断のみでは得られなかつた明らかな肺水腫が，迷走神経切断動物に低酸素負荷を加えることによつて得られた．そこで迷走神経切断が何ゆえに低酸素肺水腫を惹起せしめ得るかの問題が論ぜられねばならないが，その前にまずその循環動態について検討してみよう．

まず血液酸素飽和度についてみると，迷走神経切断犬では低酸素ガス吸入後の動脈血酸素飽和度は71.9%であり，正常犬の場合の61.8%に比べ飽和度減少率が軽度すなわち Anoxia が軽度であるにもかかわらず，肺水腫の発生は逆に高率かつ高度であつたことは注目を要することで，迷走神経切断が肺水腫発生に促進的因子であることを暗示している．次に肺毛細管圧については吸入前後で上昇傾向は認められず，また肺水腫発生例のみについて肺毛細管圧を見ても，著明な上昇は認められない．心拍出量および大腿動脈圧についても，正常動物の低酸素吸入時の変化と有意の差は認め難いので，総体的に血行力学の影響は無視できよう．

そこで迷走神経切断がなぜ肺水腫発生的に作用するかについては，

(1)　迷走神経の気管支ことに細気管支滑平筋支配の影響

(2)　迷走神経が肺毛細管の透過性支配の問題

(3)　迷走神経が肺リンパの排出に関与する問題

の三つの問題について考察しよう．

(1)　迷走神経切断が肺水腫を惹起することは古く Traube および Schiff によつて論ぜられたところであるが，Reichsman[6)] によれば細気管支滑平筋の弛緩が主体をなすというのである．すなわち，迷走神経切断により呼吸は深く，数は減少し吸気の延長を来たす．その結果胸腔内陰圧の亢進により細気管支は閉塞し，肺胞内陰圧が亢進し毛細管からの漏水を促進するというのである．

あるいは古典的には気管分泌の促進による閉塞

とも言う．著者はこの点人工呼吸を用い常に陽圧呼吸を施し，かつ呼吸数も調節したのであるからReichsman[6]の成績を肯定してもこれに対し顧慮すべき点は充分除かれていると考える．なぜならば迷走神経切断のみでは肺体係数は0.90±0.12で病理組織学的にも肺水腫を認めなかつたからである．したがつて迷走神経切断の気管支ならびに呼吸に及ぼす影響はほゞ除外されたと見なしてよいかと考える．

(2) 透過性亢進： 迷走神経切断によつて，毛細管の透過性が亢進すると言うことは明示できなかつた．すなわち低酸素吸入のみでも充分な肺水腫は起こらないし，また迷走神経切断のみによつても同様である．しかるに両者を同一動物に施すれば推計学的に有意の差をもつて肺体系数の増大を示したのである．したがつて低酸素症では肺水腫準備状態とも言うべき軽微な変化しか惹起し得ないが，これに迷走神経切断を加えるときには肺の軽微の変化が明瞭に出現する．低酸素症白鼠，迷走神経切断白鼠および両者を兼備した動物に，それぞれ生理的食塩水の負荷を行なうときは，前二者においては肺体係数がそれぞれ0.82±0.03および0.90±0.12であつたが，後者すなわち迷走神経切断低酸素症白鼠に輸液負荷を加えるときの肺体係数は，低酸素症動物では1.09±0.15 (f=89.63)，迷走神経切断動物では1.12±0.11 (f=13.39) で，すなわち有意の差をもつて肺体係数の増大を結果したのである．

(3) 肺リンパ排泄は呼吸運動に関係する問題であつて，呼吸の促進は肺リンパ排出促進的，呼吸の遅滞は逆に抑制的に働くのである．これに加えて，呼吸の促進は肺リンパ産生をもたかめる因子となる[19]のである．迷走神経切断はこの点では抑制的といえるが，(1)で述べたように深い呼吸は毛細管よりの漏水には促進的であり得るから事情は複雑である．既述のごとく，人工呼吸を施し条件を一定にしてこれらの考慮を (1)におけると同様除外するよう試みたが，低酸素負荷が課するところの呼吸への要求を人工呼吸が完全に代行し得たとは考えられないので，この可能性を除外するわけには行かない．しかし肺リンパ排出の障害の結果肺水腫が現われるとすれば，その前に肺リンパの産生が高まつていなければならないはずであるから，少なくとも低酸素によつて肺毛細管の透過性が亢進しているということを認めねばならない．そして前記の成績は，低酸素血症の透過性をたかめ，迷走神経切断は透過性亢進の一助となることを示している．

(4) 生理的食塩水負荷について

輸液による肺水腫発生実験については安藤[9]の詳細な報告があるが，著者は生理的食塩水の負荷により毛細管透過性亢進がどのように表現されるかを観察せんとしたのである．著者の行なつた食塩水負荷には二つの異なつた方法を用いた．すなわち犬には静脈内点滴注入し同時に低酸素ガスを与え，白鼠には低酸素ガス吸入の以前にあらかじめ腹腔内に生理的食塩水の所要量を注入しておいたのである．前者の実験は血行力学的観察を行なうことを目的としたのであるが，輸液量による成績の差異から見て，大量の急速輸液は左心不全に基因する肺毛細管圧の著明な上昇と心拍数の減少，心拍出量の減少を結果した．そして安藤[9]の成績に比し肺水腫発生の容易さを示した．また輸液量の少量のときは肺毛細管圧の上昇を認めないにもかかわらず肺水腫が見られたことは，単に血行力学的要因のみが発生の決定的因子でないことを示す．後者の実験すなわち白鼠に生理的食塩水をあらかじめ負荷した場合については，すでに前項において考察を加えたが，この場合の血行力学的要因は明らかにされていないが，前記の輸液特に急速輸液のごとく直接的な血行力学的効果は考慮外である．

Table 1に示すところでは前に指摘したごとく，低酸素症による透過性亢進及び迷走神経切断が同じく透過性促進的要因として働くことを前提として考えるとよく理解することができる．

以上を要約すると低酸素によつて肺毛細管の透過性が亢進し，肺水腫の準備状態が形成され，迷

走神経の切断はこれを助長するごとくで輸液によつて容易にかつ明瞭な肺水腫像に発展すると言うことができる.

結　論

著者は犬および白鼠を用いて低酸素を負荷し，肺水腫を発生する状態を肺の肉眼的，病理組織学的所見ならびに肺体係数を通じて観察した．さらに迷走神経切断ならびに輸液を加えて観察を繰り返したが，これによつて低酸素肺水腫の発生機構を明らかにした.

（1）正常動物に低酸素を負荷したのでは高度の肺水腫は起こり難く，軽微な変化をとらえることができた．これは肺水腫の準備状態を示すものである.

（2）かゝる肺水腫の準備状態は迷走神経切除動物では著しく進展して，かなり明らかな肺水腫の発生を見るに至る．したがつて，かような条件下に輸液を行なうと肺水腫は著しく増強される.

以上の実験から低酸素性肺水腫は，肺毛細管の透過性亢進に基因することを論じた.

（本論文の要旨は昭和34年第12回日本胸部外科学会総会において発表した).

参考文献

1) Altschule, M.D.; Acute Pulmonary edema Grune & Stratton, 1954. — 2) Luisada, A.A.: Medicine 19: 475, 1940. — 3) Luisada, A.A. et al: Am. Heart. J. 31: 270, 1946. — 4) Cameron, G.R. et al: British Med. J. 22:966, 1948. — 5) Drinker, C.K. Charles, C. Thomas: Publischer, 1954. — 6) Reichsman, Fe.: Am. Heart J. 31: 590, 1946. — 7) Tanemoto, K.: Respiration & Circulation J. 6: 613, 1958. — 8) Jordan, G.L.: Arch. Surg. 63: 191, 1951. — 9) Ando, T.: Bull. Kōbe Med. Coll. 15: 396, 1959. — 10) Warren, M.F. et al: Am. J. Physiol. 137: 641, 1952. — 11) Paine, R. et al: J. Lab. Clin. Med. 36: 288, 1950. — 12) 友松達弥：呼吸器診療, 11: 347, 1956. — 13) Euler, G. Liljestrand: Acta. Physiol. Scandinave. 12: 301, 1946. — 14) Aviado, D.M. et al: Am. J. Physiol. 169: 460, 1952. — 15) Westcott, R.M. et al: Clin. Invest. 30: 957, 1951. — 16) Cournand, A.: Circulation 2: 641, 1950. — 17) Saito, S.: Carotid body & Sinus Nervous. Kōbundō, 1949. — 18) Ueba, Y.: Jap. Circulation Med. J. 6: 648, 1960. — 19) Akase, A.: Bull. Kōbe, Med. Coll. (to be published). — 20) Auerswald, W. et al: Thorax Chirurgie. 4: 304, 1956.

赤白血病の1例

金沢大学医学部第一内科教室（主任　谷野富有夫教授）
高田　昭，山田素良，小林一到
沢田大成，高沢嘉人，船木悦郎

A CASE OF ERYTHROLEUKEMIA

BY

Akira Takada, Motoyoshi Yamada, Kazuyuki Kobayashi
Taisei Sawada, Yoshihito Takazawa and Etsurō Funaki
Department of Internal Medicine (I),
School of Medicine, University of Kanazawa
(Prof.: F. Tanino)

梗概　全経過が約1年5カ月の Heilmeyer-Schöner 型と思われる赤白血病の1例を経験し，剖検の機会を得た．患者は45才の男で微熱，眩暈，出血斑を主訴とし，蒼白な皮膚と出血性素因の他，肝，脾の腫大を認め，末梢血では著明な貧血と多数の赤芽球の出現があり，白血球は軽度の増加と幼若型の出現を，血小板は減少を，網状赤血球は増加を認めた．骨髄では赤血球系細胞の著明な増加と巨赤芽球様赤芽球のほか異常赤芽球が認められた．白血球系には著変がなかつた．入院後は出血性素因強く一般状態も悪化したが，輸血及び Cortisoneの投与で改善され約7カ月の緩解が得られた．その後肺炎を併発し，消化管出血で死亡した．剖検では各造血臓器は濃赤～暗赤色を呈し，著明な赤芽球の浸潤と散在性の幼若白血球の浸潤が見られ，赤白血病と診断された． 輸血と Steroidhormone がある程度治療効果を示したが，6MP, Nitromin の投与は流血中の細胞の減少を見るも，一般状態の改善は認められなかつた．

I 緒　言

1892年 Vaquez は原因と思われることなく，赤血球及び血色素の異常増加を主徴とする一疾患を Polycythaemia vera と呼んだが，1904年 Türk はこれを赤血球生成組織が瀰漫性無制限に増殖し，赤血球が過剰に生成されるために起こるもので，白血球における Leukämie に該当するものとして Erythrämie と呼んだ．しかし1923年 Di Guglielmo は同じく赤血球生成組織が無制限に増殖するが，その増殖が幼若細胞において旺盛であるため，血液所見として高度の貧血と病的赤血球の多数出現をみるという全く異なつた臨床像を呈するものを，同じく Erythrämieと呼んだ． しかし Di Guglielmo の報告もドイツ学派においては長い間独立疾患として認められず，漸く1940年頃より数例の報告があり独立疾患として承認され始め，1941年に Heilmeyer u. Schöner[1)]はこの慢性型を観察し，これを Die chro-

nische reine Erythroblastose des Erwachsenen と呼んで報告している．一方わが国において，小宮[2]等は Türk の Erythrämie も Di Guglielmo の Erythrämie も赤血球生成組織が瀰漫性無制限に増殖する共通点を指摘し，その臨床像の異なるのは，あたかも白血病において急性と慢性で病像が異なるように，赤血球増殖異常の緩急軽重の差によるものと考えて，前者を chronische Erythrämie とし，後者を akute Erythrämie とすることを提唱した．しかし Erythrämie と云つても赤血球系だけが増殖することは稀で，白血球系も多少病的変化に参加していることが多く，Erythroleukämie の型をとるのも少なくない．本症はわが国においては，昭和13年坂本，築根[3]が初めて報告して以来，現在迄に約90例の報告があり，年々増加の傾向にあるといわれている．われわれも赤白血病の1例を経験し1年5カ月の経過の後死亡，剖検の機会を得たのでこゝに報告する．

II 症　　例

患者：　谷〇三〇，45才の男，ブリキ業．

主訴：　微熱，眩暈及び全身の出血斑．

家族歴：　祖母が脳出血にて死亡している他特記すべきものはない．

既往歴：　20才に脚気，28才に肺尖カタル，44才に鉤虫症で駆虫を受けている他特記すべきものはない．

現病歴：　昭和33年5月頃より時々鼻出血を認め，3時間位止血しなかつたこともある．6月上旬より時々下腿に点状の出血斑を認めていたが，7月10日頃より全身倦怠，頭痛と共に四肢躯幹及び口腔粘膜に出血斑を認め，7月14日には38.5°Cの発熱があり，その後毎日37.5°C前後の微熱が続いている．7月20日某医に紫斑病の診断を受けたが，その後食欲不振，眩暈を認め，10月に入ると時々胸部圧迫感と共に心悸亢進を来たし，10月10日頃より胸骨上部に圧痛を認めるようになつた．昭和33年10月18日，微熱，眩暈及び全身の出血斑を主訴として当科に入院した．

入院時所見：　体格，栄養中等，顔面蒼白，眼瞼結膜は著しく貧血性，脈拍72整，大きさ緊張異常．呼吸19，血圧 130／62mmHg．四肢躯幹に数十個の点状出血斑があり，口腔粘膜に大豆大1個，帽針頭大3個の出血斑がある．皮下リンパ節の腫大したものなく，胸骨上部に圧痛がある．肺肝境界第6肋骨上縁，心濁音界右は右胸骨縁外1横指，上は第3肋間，左は左鎖骨中線やや外，肺動脈弁口に軽度の収縮期雑音を聴取した．肺の理学的所見に異常なく，胸部X線所見で心臓の右2弓，左3，4弓が大である他著変を認めなかつた．腹部は平坦，軟で肝を1横指，脾は下極を僅かに触知した．四肢腱反射に異常なく，知覚異常，浮腫も認めなかつた．

検査成績：　末梢血において赤血球 221×10^4，有核細胞19,400，内白血球15,000，赤芽球 4,000，血色素（ザーリー）33%，色素指数0.74，血小板37,600，網状赤血球37‰，血液像は骨髄芽球 0%，前骨髄球 2.6%，骨髄球42.6%，後骨髄球 5.2%，好中球42.0%，好酸球 0.8%，好塩基球 0%，単球0%，リンパ球 6.8%であり，赤芽球は白血球 200に対し正赤芽球41，大赤芽球18が出現し，何れも好塩基性乃至多染性のものが多かつた．また巨赤芽球様の核を有するものも少数ながら認められた．成熟赤血球は著明な大小不同を示し，多染性赤血球，変形赤血球も多く認められた．その他の諸検査は第1表に示す通りで，出血時間は軽度延長し，Rumpel-Leede 現象(卅)であるが，凝固時間は正常だつた．Meulengracht 黄疸指数正常，赤血球抵抗ほゞ正常，Coombs試験は陰性であつた．血清総蛋白量は正常であつたが，同分画ではγグロブリンが正常の 1.6倍に増加していた．肝機能及び腎機能検査に異常なく，尿もウロビリノーゲン及びウロビリン弱陽性の他異常なく，Bence-Jones 蛋白体も認められなかつた．便は潜血反応弱陽性，虫卵陰性であつた．眼底には2～3個の小出血斑を認める他，著変はなかつた．

10月27日に行なつた胸骨穿刺所見は，有核細胞

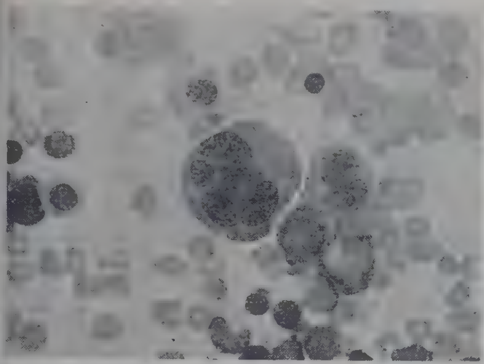


図１．骨髄像：　超大赤芽球及び巨赤芽球様赤芽球．
M.-G.染色　×620

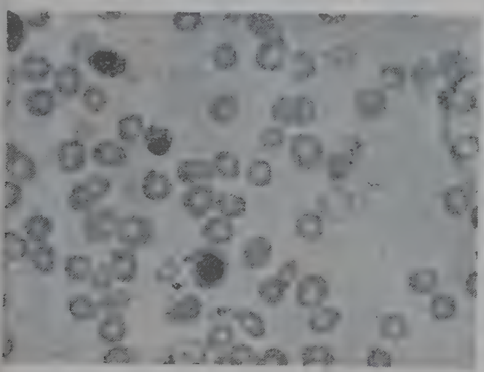


図２．末梢血：　赤芽球．M.-G.染色　×620

324,800，白血球系細胞は，骨髄芽球 0.6%，前骨髄球 2.2%，骨髄球10.8%，後骨髄球 9.0%，好中球 9.2%，好酸球 0.4%，好塩基球０%，単球 0.2%，リンパ球０%，計32.4%，赤血球系幼若細胞は，前赤芽球 4.0%，巨赤芽球様赤芽球 3.6%，大赤芽球12.6%，正赤芽球30.6%，小赤芽球15.4%，非定型赤芽球 0.8%，核分裂像 0.6%，計67.6%で，有核細胞の約$^2/_3$を占めていた．非定型赤芽球中には超大赤芽球と多形及び多核赤芽球が認められた．巨赤芽球様赤芽球は悪性貧血のそれに比しクロマチンがやや太く，核網は粗なるものが多かつた．Hiatus erythraemicus は認められなかつた．

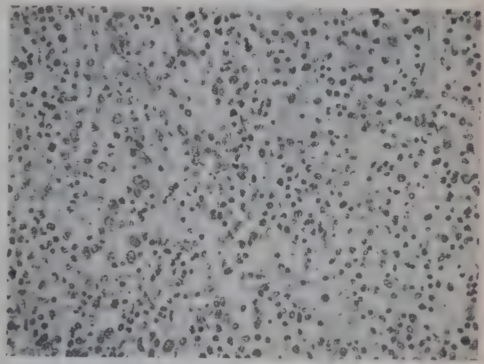


図３．骨髄：　赤血球系幼若細胞の増殖．
H.-E.染色　×300



図４．肝臓：　類洞の拡大と Glisson 氏鞘内の細胞浸潤．H.-E.染色　×100

経過：　入院中の末梢血の経過及び治療の概要は，図に示す通りである．昭和33年10月18日当科入院以来37.5°C前後の発熱が続き，10月20日には多量の鼻出血があり，輸血その他の止血処置を行なつた．その後も一般状態は悪化，皮下，口腔粘膜下出血が続いたので10月24日より11月１日まで総計 1,075mgの Cortisone を投与したところ，一般状態はやゝ好転，出血斑も減少したが，血中有核細胞は次第に増加した．11月４日に有核細胞数38,600に達し，赤血球は 170×10^4，血色素26%と減少したので Foliamin 計 420mg，Vitamin B_{12} 計 280γを注射したが無効．11月７日より13日まで Nitromin 計 137.5mgを注射したと

第1表．検査成績

出血時間 (Duke)		9 分
凝固時間 (Sahli-Fonio)	開始	7分30秒
	完結	18分30秒
血餅収縮		6時間30分
Rumpel-Leede 現象		(卌)
ヘマトクリット		23 %
赤血球平均直径		7.51 μ
赤血球平均容積		105μ³
赤血球抵抗 (Ribière)	最小	0.44 %
	最大	0.30 %
	抵抗中	0.14 %
肝機能	T. T. T.	1.5
	T. F. T.	(−)
	Co. R.	R_3
	Kunkel 硫酸亜鉛	4
	高田反応	(−)
	C. C. F.	(−)
	Meulengracht 指数	6
	B.S.P. 30 分	5%
	B.S.P. 45 分	5%
Coombs 試験		(−)
血清梅毒反応		(−)
赤沈	1 時間	20mm
	2 時間	55mm
血清蛋白分画	総蛋白	6.7 g/dl
	アルブミン	43.2%
	α グロブリン	13.4%
	β グロブリン	18.0%
	γ グロブリン	25.4%
	A/G	0.76
腎クリアランス	G. F. R.	90.6cc/min
	R. P. F.	483cc/min
	R. B. F.	629cc/min
	F. F.	0.19
尿	蛋白	(−)
	糖	(−)
	ウロビリノーゲン	(+)
	ウロビリン	(+)
	ビリルビン	(−)
	沈渣	異常なし
	Bence-Jonse 蛋白体	(−)
便	潜血	(+)
	虫卵	(−)
胸部X線撮影		異常なし
骨X線撮影		〃

ころ，有核細胞は 9,500と減少したが出血傾向は増悪，発熱も38.5°C前後が続いたので抗生物質を投与し，一方11月4日以来連日 100cc宛輸血を行なつた．これにより貧血は徐々に回復の徴を認めたが，発熱が続いたので11月27日より12月18日まで Cortisone 計 1,145mgを投与，更に12月28日より翌34年1月13日まで Cortisone 計 720mgを投与したところ，発熱は37°C前後に復し，血中有核細胞 5,100（白血球 4,550，赤芽球 550)，赤血球 362×10⁴，血色素88%となり，胸骨圧痛，口腔粘膜下出血も消失，新しい皮下出血も認められなくなつた．その後対症療法と共に輸血 100cc宛週2回を行ない，出血傾向の増悪，発熱に対して Cortisone, Prednine を投与して末梢血有核細胞は 5,000～15,000，内赤芽球 200～300，又赤血球 260～ 420×10⁴，血色素55～79%，網状赤血球2～11‰，血小板10,000～50,000に維持され，一般状態も良好で一応の緩解が得られた．この期間中の血液像では，骨髄芽球は殆ど認められず，前骨髄球も10%前後であつたが骨髄球は10～48%と増加を示し，好中球と同じ位の率で認められた．その後昭和34年9月3日より肺炎を併発，39°C前後の発熱が続いたので直ちに抗生物質の投与を行なつたが解熱の傾向は認められず，貧血は増悪，有核細胞数は増加した．さらに9月13日に喀痰中より Candida albicans を検出，抗生物質を Mycostatin に切り換え強力に治療を行なつた．X線所見で肺の陰影が縮小したにもかゝわらず発熱は続き，赤血球は 420×10⁴ から100～120×10⁴ に減少，血色素も20%台となつた．有核細胞は徐々に増加して9月23日には80,800（白血球50,500，赤芽球30,300）に達し，一時的ではあるが末梢血で赤芽球数が白血球数を凌駕した日もあつた．有核細胞数が最高に達した9月28日の血液像は，骨髄芽球0%，前骨髄球 3.5%，骨髄球31.5%，後骨髄球19.0%，好中球36.0%，好酸球0%，好塩基球0%，単球0%，リンパ球 8.0%であつた．赤芽球は白血球 200に対し正赤芽球84，大赤芽球33，計 117個を認め，殆どが多染性を示

第一製薬
東京・日本橋

白血球の減少が見られない

癌の新治療剤

M.H.

マーフィリン

化学名　ヘマトポルフィリンナトリウム
日・英・アルゼンチン特許　　米・独・蘭・仏・その他各国特許出願中

特徴 ★白血球の減少を起すことがないので、長期にわたり、徹底的治療ができます。

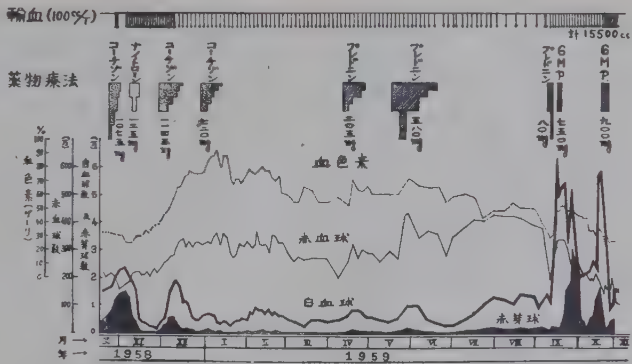
★本剤は腫瘍抑制作用をもち、また癌組織に集りやすいヘマトポルフィリンに、原形質毒である水銀を結合させたもので、局所的には腫瘍の抑制作用を示すと共に、全身的には癌によっておきてくるトキソホルモン、悪液質などに拮抗してこれをブロックし、新陳代謝を亢進し併せて全身状態を改善します。

（使用法）
25mg を20cc 蒸溜水に溶解し、隔日に1日1回静注し、20回注射後は1週2回に減じ、維持量として月1～2回長期にわたり使用します
放射線と併用すれば一層効果があります。

（包装・価格）25mg×5A（20cc注射用蒸溜水付）2500円

文献進呈

経　過　表



第２表．骨　髄　像

	1958 27/X	21/XI	12/XII	1959 19/I	30/IV	13/VI	22/VIII	15/IX
赤血球	196×10⁴	212×10⁴	373×10⁴	307×10⁴	319×10⁴	412×10⁴	480×10⁴	232×10⁴
有核細胞	324800	4300	239300	23400	39900	113200	256000	178800
網状赤血球	35‰	7‰	12‰	10‰	11‰	12‰	16‰	3‰
骨髄芽球	0.6%	0.5%	0.4%	0.6%	0.3%	0.6%	0.8%	0.3%
前骨髄球	2.2	2.4	7.4	1.2	3.8	7.4	10.5	7.7
骨髄球	10.8	11.7	23.0	8.2	12.9	10.8	11.6	33.4
後骨髄球	9.0	5.2	12.0	3.2	9.4	15.4	20.8	14.7
好中球	9.2	36.5	13.8	28.8	23.9	21.0	5.4	21.8
好酸球	0.4	0	0	2.0	0.2	1.0	2.8	0.1
好塩基球	0	0	0	1.0	0.3	0.2	0	0.1
単球	0.2	0	0	0	1.9	0.6	1.2	0.2
リンパ球	0	2.5	0	7.6	11.9	5.8	13.6	2.1
白血球系	32.4	56.3	56.6	52.6	64.2	59.0	74.0	79.9
前赤芽球	4.0	0.5	0	0	0	0	0	0.5
正赤芽球	30.6	24.6	24.6	29.8	22.6	24.2	12.4	14.6
小赤芽球	15.4	1.9	9.6	2.6	0	0	0	0
大赤芽球	12.6	11.5	6.4	14.6	10.7	12.4	8.4	3.4
巨赤芽球様赤芽球	3.6	0.4	0.8	0.2	1.4	4.2	5.2	0.3
非定型赤芽球	0.8	1.0	0	0	0	0	0	0
核分剖像	0.6	1.3	2.0	0.2	1.1	0.2	(1.6)	0.8
赤芽球系	67.6	41.2	43.4	47.4	35.8	41.0	26.0	20.9
G/E	0.47/1	1.3/1	0.95/1	0.82/1	1.4/1	1.1/1	2.3/1	3.7/1

した．有核細胞の増加に対し前後２回にわたり６ＭＰを投与，その数は減少したが一般状態は増悪の一途をたどり，10月31日夜半より黒色便を排出，腹部膨満を訴え，11月１日早朝黒色の吐物を嘔吐，同日午前９時２分に死亡した．全経過は１年５カ月であつた．入院中の骨髄像の経過は第２

表に示す通りで，いずれも赤芽球の著明な増加を示しているが，経過と共に当初の67.6%より26.0%まで減少をみた．しかし少数ながら異常赤芽球を認めている．なお肺炎併発後は骨髄球の増加があり，赤芽球は百分率の上で減少がみられた．

剖検所見： 骨髄は全般に濃赤色乃至暗赤色を呈し，一部にゼリー状又は赤色糊状を呈する部分があり，大腿骨では骨端部に僅かに脂肪髄を認めた．組織学的には骨髄の正常構造を失い瀰漫性に強い増殖を示し，増殖細胞中には赤芽球が多数認められ，その形態は正赤芽球の他に巨赤芽球と区別困難なもの Proerythroblasten の変形した様なもの等，いわゆる Paraerythroblasten と称すべき赤芽球が多数含まれ，その他に白血球系幼若細胞の増加も認められた．脾臓は著明に腫大して暗紫色を呈し，組織学的には細胞の増殖が著しく，その形態は骨髄におけるものと同様だつた．肝臓も腫大して赤褐色を呈し，組織学的には Glisson 氏鞘内に細胞浸潤，類洞はやゝ拡大し各所に細胞の小集落を認め，これらの細胞の形態も骨髄におけると同様であつた．両側肺門部，旁気管，肝門部，胃周囲，膵周囲，腸間膜，後腹膜のリンパ節は軽度に腫大し，組織学的に赤芽球，幼若白血球の浸潤増殖を認めた．

III 括総及び考案

本症例は入院時，高度の貧血，発熱，肝・脾腫及び出血素質を認めると共に，末梢血における赤芽球は 4,100に達した．その大部分は正または大赤芽球で，いずれも好塩基性乃至多染性のものが多かつたが，極めて少数ながら巨赤芽球様の核構造を有するものも認められた．骨髄においては赤芽球の増加が著明で，有核細胞の約2/3に達し，巨赤芽球様赤芽球3.6%で，超大赤芽球も少数ながら認められた．以上の所見より赤芽球の生成異常が推察され，これを赤血病と診断した．赤血病については今迄に数多くの報告があり，又 Heilmeyer[4]，小宮[2] 等により分類が試みられている．1941年 Heilmeyer u. Schöner[1] は，骨髄球の増加を伴なつて赤芽球が著明に増加した1症例を全経過約2年間にわたつて観察し，これを Die chronische reine Erythroblastose des Erwachsenen と呼んで報告しているが，河北[5]，勝沼[6] 等もこれに相当する赤白血病の症例を報告している．本症例もその経過及び血液像からこの Heilmeyer-Schöner 型に該当するものと考えられる．

赤血病はしばしばその経過中に赤白血病，更には白血病に移行するのがあることが知られているが[5)6)7]，両者を必ずしも厳密に区別していない人もある． また勝沼[6] 等は経過が長いものでは末期になると白血球系が優勢になる傾向が強い事を報告している．本症例の末期において末梢血有核細胞の著明な増加を示したが，骨髄芽球は認められず，骨髄でも増加は骨髄球以下の白血球が大部分を占めており，この所見からは赤白血病への移行よりも併発した肺炎による反応性の増殖を考えたいところであるが，しかし剖検の結果は骨髄を始め各造血臓器は濃赤色～暗赤色を呈し，赤芽球の浸潤が著明であるが，その他に白血球系幼若細胞の浸潤せる病巣も散見され赤白血病と診断された．

赤血病の治療については現在のところ決定的なものはなく，急性，亜急性白血病の治療に準ずるものとされている．本症例も輸血，VB_{12}，Foliamin, Nitromin, 6 MP, Cortisone, Prednisolone，その他の対症療法を行なつた．貧血の改善には，輸血，ステロイドホルモンが効果を認め，VB_{12}, Foliamin は無効であつた． 発熱，出血傾向に対しては対症療法を強力に行なつたが殆ど効果はなく，ステロイドホルモンが毎回良く奏効した． Nitromin， 6 MPの効果は，田口[7]，伊藤等[8] の報告と同様に本症例においても血中の有核細胞は減少するが一般状態，貧血は増悪し，ステロイドホルモンの使用により改善されている．以上本症例の治療に当つては輸血，ステロイドホルモンが効果をみた．

IV 結 論

45才男の赤血病の1例を報告した．本症例は全経過1年5カ月にわたり，臨床上亜急性赤血病の型をとり，剖検により赤白血病と診断された．治

療に当つては輸血，ステロイドホルモンが有効であつたと考えられる．

（第25回北陸地方会第3席，第28回北陸地方会第7席）

（昭和35年5月15日
第28回北陸地方会推薦）

文　献

1) Heilmeyer, L. u. Schöner, W.: Die chronische reine Erythroblastose des Erwachsenen. Dtsch. Arch. Klin. Med. 187 : 225, 1941. — 2) 小宮悦造，河北靖夫：急性赤血病及び急性赤血白血病．日血会誌，14（補冊）：155, 1951. — 3) 坂本陽，築根潔：Myelosis erythraemica の例に就いて，日血会誌，2 : 555, 1938. — 4) Heilmeyer, L. u. Begemann, H.: Handbuch der inneren Medizin. II: 427, Springer-Verlag, 1951. — 5) 河北靖夫，他：急性及び亜急性赤血白血病，最新医学，11 : 92, 1956. — 6) 勝沼英字，他：エリスロ・ロイケミーの臨床及び治療，綜合臨床，5 : 1337, 1956. — 7) 小宮正文，他：赤白血病をめぐる2, 3の問題について，日本臨床，16 : 1549, 1958. — 8) 田口信行，他：赤血白血病の2例，日本臨床，16: 1888, 1958. — 9) 伊藤謙一郎，他：赤白血病の1例，附．本邦における統計的観察，日血会誌，23: 213, 1960.

骨髄線維症の1剖検例

横浜市立大学医学部守内科教室（指導 守 一雄教授）
天野美代子

A CASE OF OSTEOMYELOFIBROSIS

BY

Miyoko Amano
The Second Department of Internal Medicin,
Yokohama University School of Medicine
(Prof.: Kazuo Mori M.D.)

緒言

骨髄線維症(Myelofibrosis)は，1879年Henck[1]が白血病に続発した2例を報告して以来，外国では多くの報告がみられ，我国でも世古[2]，山形等[3]の生前診断例についての報告がある．

本症の発生病理，原因は不明であり，その名称は1947年にHeller[4]が本症について二十数種を記載している．Erf[5]は本症を全身性，局所性及び原発性，続発性の二種に分類している．

本症は発病が極めて緩慢であり，徐々に進行する脾腫が必発の症状で，多くの場合肝腫大を伴ない，時にはリンパ節腫脹をみる事もある．

血液所見としては軽度ないし中等度の貧血があり，白血球数は正常又は軽度の増加を示す場合が多いが，Vaughan[6]によれば末梢血液塗抹標本に幼若赤血球の出現（Leucoerythroblastosis）がみられるのが特有である．

病理学的所見としては，骨髄の線維性組織が増加し，髄腔の狭少または，閉塞をきたす疾患である．

Wintrobe[7]によれば，骨髄の線維化の他に骨髄硬化，骨皮質の肥厚(骨硬化症)及び肝，脾，リンパ節の線維化がみられ，髄外造血が脾，腎皮膜，肝及びリンパ結節に認められる．山形[3]等は骨髄硬化症（Myelosclerosis）と骨硬化症（Osteosclerosis），骨髄線維症（Myelofibrosis）は病理解剖的には別種と考えられるとし，骨髄線維症はHeilmyer[8]の分類上の"Type Vanghan"に相当し，骨硬化症を必らずしも伴なわないと述べている．Rohn[9]は骨硬化と骨髄の線維化が同時に起こる場合は，Osteomyelosclerosis またはOsteomyeloreticulosis としている．

著者は原発性，全身性の骨髄線維症（Osteomyelosclerosis）の1例を経験したので報告する．

症例

患者：　○原○子，38才の家婦．

家族歴：　父母及び同胞10名共に健全で，特記すべきことはない．

既往歴：　30才で子宮外妊娠の手術をうけた他に特記すべきことは認めなかつた．

現病歴：　昭和31年6月頃より，全身倦怠感及び心窩部の圧迫感が出現したがそのまゝ放置，同年8月20日，心窩部痛，悪心，嘔吐を訴え，急性胃炎の疑いにて某院に入院し治療をうけて上記症状の軽快をみたが，肝脾の腫脹を指摘され8月24日当院に第1回目の入院をした．

入院時，肝，脾共に4横指触知し，軽度の貧血，著明な白血球の減少，比較的リンパ球増多がみられた．種々加療したが何ら症状に改善なく，

家庭の事情により10月8日，希望退院し，外来通院経過観察中，12月初め頃より腹痛，発熱があり，12月21日に再び入院した．

第2回目入院時所見．

意識鮮明，体格は中等大，やせが著しく，全身皮膚蒼白であつたが，黄疸，浮腫，出血斑等は認められなかつた．

体温，38℃，脈拍，速，頻，軟，整，呼吸，胸腹型1分間18，呼吸困難なし．

眼瞼結膜に高度な貧血があり，口蓋扁桃腫脹なく，粘膜出血もみられず，胸骨部に叩打痛も認めなかつた．

胸部所見；　肺野に異常所見なく，心の大きさは正常，心音も純であつた．

腹部所見；　腹部の膨隆を認めたが，腹壁静脈の怒張を認めず，腹水を軽度に認めた．臍下1横指下より，恥骨結合部に迄至る手術創があり，肝は4横指触知，辺縁は鈍で，弾性硬，軽い圧痛を認め，脾は臍下4横指迄達し，硬く，著明な圧痛を認めた．

下肢に浮腫なく，腱反射正常，病的反射は認めなかつた．両側の腋窩，鼠径部のリンパ節の腫脹を認めた．

検査所見（第1回及び第2回の入院時検査を含む）：　尿は外観淡黄色，透明，比重1015～1020，蛋白陰性，糖（－），ビリルビン（－），ウロビリン（－），ウロビリノーゲン（＋）～（卄），沈渣に異常所見を認めず．便の外観正常．虫卵，潜血共に陰性で異常を認めず．血圧，最高 120㎜Hg，最低68㎜Hg前後，血液ワ氏反応陰性，心電図，眼底，胃液，胃部X線上に異常を認めず．胸部X線像では，肋軟骨の石灰化像がみとめられる他異常はなかつた．赤沈値は第1回入院時30分値14㎜，1時間値40㎜，2時間値80㎜前後，第2回入院時30分値35㎜，1時間値60㎜，2時間値 109㎜前後で軽度の促進を示した．

血清電解質は第1回入院時，K 4.2mEq/L，Na 130mEq/L（以上焔光法），Cl 109.4mEq/L（Schalas and Schalas 法），Ca 4.8mEq/L（Roe and Kahn 法）であり，第2回入院時には，K 4.76mEq/L，Na 198.4mEq/L，Cl 100 mEq/L，Ca 4.2mEq/L で各値ともに正常範囲値であつた．

肝機能検査；　第1回入院時の血清蛋白量 6.2 g/dl，黄疸指数4，ＢＳＰは30分値5％，45分値，20％，高田反応は陰性，ＴＴＴ（Mclagen）1.9，グロス反応は（＋），血清アルカリ性フォスファターゼの単位は 6.8 S.J.R.（Shinowara-Jones-Reinhart）であり，第2回入院時の血清蛋白量 7.0g/dl，黄疸指数5倍，ＢＳＰは30分値5％，45分値25％，高田反応は陰性，ＴＴＴは 2.0，グロス反応は（±），血清アルカリ性フォスファターゼの単位は 7.0 S.J.R. 前後を示し，肝機能検査上，第2回入院時においては極く軽度の障害がみとめられた．

血清蛋白分屑像は，第1回入院時　Albumin 47.2%，α_1-globulin 3.4%，α_2-globulin 6.2%，β-globulin 14.1%，γ-globulin 29.1%で A/G 0.93であつた．

第2回入院時　Albumin 46%，α_1-globulin 6.9%，α_2-globulin 6.9%，β-globulin 15.0%，γ-globulin 28.5%で A/G 0.87で軽度の γ-globulin の増加を認めた．

末梢血液所見；　第1図に示す如く，正色素性の中等度の貧血がみられ，白血球数は著明な減少を見，1,300の範囲より以上に増加することはなかつた．網状赤血球数は正常値を示した．血小板数は正常乃至は軽度の減少をみとめた．

末梢血液標本では赤血球の大小不同はそれ程高度ではなく，畸形赤血球は殆どみられず，赤芽球の出現がみられた．平均赤血球色素量28～30，平均赤血球内濃度32～35で共に正常値を示した．白血球数は著明な減少を見，白血球百分比では高度な比較的リンパ球増多を認めたが，幼若白血球は認めなかつた．ペルオキシダーゼ反応，オキシダーゼ反応は共に陰性であつた．

出血時間は第1回入院時4分，第2回入院時6分，凝固時間は第1回，第2回入院共に開始2分30秒，完結8分45秒，赤血球抵抗は最大抵抗0.32

%，最小抵抗0.44%で共に正常の値を示し，ルンペルレーデ現象は陰性であり，出血性素因は認められなかつた．骨髄穿刺は再三再四施行したが，骨髄液は全く得ることができなかつた．

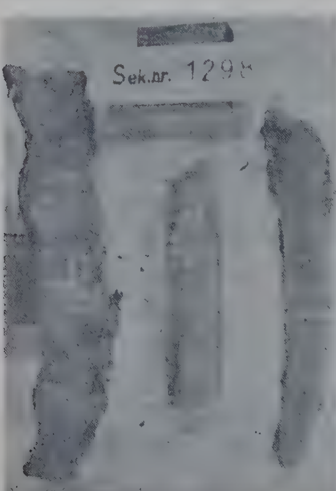
経過：　12月21日第2回入院時，肝及び脾は4横指触知，軽度の腹水を認め，38°C前後の発熱があつたが，第2回入院後20病日頃より，肝，脾の腫大が急激に増加し，肝は約5横指，脾は7横指触知，時々咽頭痛を伴なう発熱が38°C～39°Cあり，腹水の貯留が高度となり，腹水穿刺を数回施行した．腹水穿刺液は漏出性であり，沈渣に赤血球，白血球は殆どみられず，異常細胞等もみられなかつた．

第22病日頃より，咽頭痛を伴なう40°Cの発熱が連日出現した．数回血液培養を施行したがいずれ

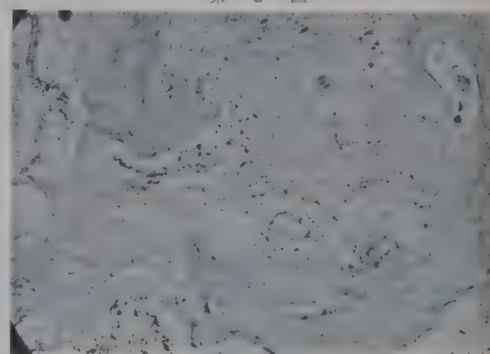
第1図．末梢血液像

月日		24/VIII	1/X	21/XII	3/II
赤血球数		301×10^4	321×10^4	244×10^4	208×10^4
血色素量（ザーリー）		58%	60%	43%	44%
色素係数		0.9	0.9	0.9	1.0
網状赤血球		10‰	6‰	4‰	4‰
白血球数		900	1300	500	400
白血球百分比	杆状核球	5%	4%	6%	3%
	分節核球	10%	16%	12%	3%
	好塩基球	0	0	0	0
	好酸球	0	0	0	0
	リンパ球	82%	78%	80%	91%
	単球	3%	2%	2%	3%
赤芽球		24/200	12/200	16/200	34/200
血小板数		280,000	296,000	52,210	70,600

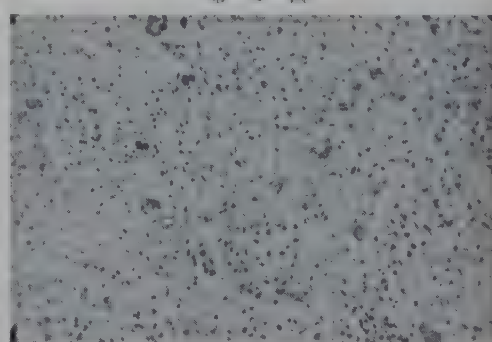
第　2　図



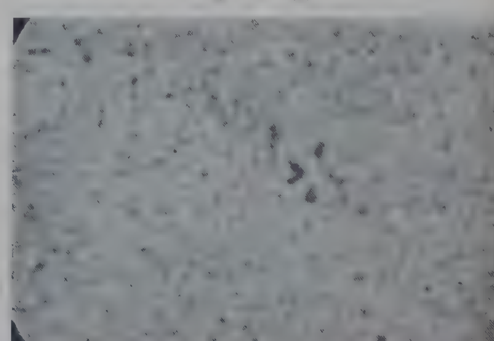
第　3　図



第　4　図



第　5　図



の結果も陰性であつた．

治療： その間，プレドニゾロン30mg／日2日間，20mg／日3日間，10mg／日15日間使用．メタゾロン48mg／日を約6日間使用したがいずれも著効をみとめず，輸血を数回施行したが，血液所見の改善もみられなかつた．また発熱時にはテトラサイクリン剤1g／日を投与した．その他輸液，高張糖液，ビタミン剤の投与を行なつたが，いずれの薬剤も著効をみることはなかつた．

入院第42病日の2月17日，呼吸困難が増強し，意識不明となり死亡した．

慢性リンパ性白血病の疑いにて剖検した．

剖検所見： 図2に示す如く，骨髄は脊椎骨，胸骨，長管骨において総べて同様に単調な灰白色を呈し，硬度が著しく増加し，いわゆる **Fasermark** の像を呈し，場所によつては皮質骨の肥厚もみられた．

組織学的には図3にみる如く，骨梁の増加，増大に伴なつて骨髄腔は狭くなり，髄腔内に巨細胞及び少数の小円形細胞の浸潤を伴なう線維性結合織の増生を認めるが，正常幼若骨髄細胞は認められない．皮質骨肥厚部は組織学的にも骨髄線維化部と連続的に移行しており，**Osteomyelosklerose** の像を呈している．

脾は著しく腫大して硬く，重さは 1,100gで割面はやや灰白色を呈し，図4にみられるように組織学的には多数の巨細胞及び小円形細胞の浸潤を伴なう赤脾髄の高度の線維化，及び白脾髄の著明な消失等が認められる．

脾においても骨髄と同様に幼若骨髄細胞の増生を認めず，なお中等度のうつ血をも認められた．

肝も脾と同様にその腫大が著明であり，図5の如く，組織学的には比較的高度のうつ血及び肝小葉では毛細管壁の線維性肥厚，毛細管腔内に多数の骨髄及び脾でみられたのと同じ様な巨細胞の浸潤がみとめられた．グリソン氏鞘には，極めて軽度の結合性増生を認めるものもあるが，全体には殆ど見るべき変化が認められない．

リンパ節は両側腋窩，鼠径部，大腿部，腸間膜，後腹膜腔，肺門部，膵周囲等に軽度乃至は中等度の腫大があり，組織学的には，脾と同様に巨細胞の浸潤を伴なう高度の線維化が認められる．

他に，腎周囲，腸間膜，後腹膜腔等のいわゆる細網内皮系組織にも種々の程度の線維性結合組織の増生及び巨細胞の浸潤を認める．

考案・総括

骨髄線維症の発生病理，病因については種々と論議されているが，未だ本態は不明である．

本症は男女の差は認められず，比較的高年令者に多くみられ，緩慢な経過をとる．

脾腫及び多くの場合肝腫，貧血症状，それらに附随する諸症状がみられ，また腹痛，下血，下痢，潰瘍等の消化器の障害，リウマチ様の関節痛等が併発することもある．リンパ節の腫脹を伴なう事も多い．

本症の診断的特徴として，骨髄穿刺時に穿刺針を骨髄に穿刺しても手答えがなく，骨髄液を吸引する事が不可能である．

しかし本症の進行が高度でなければ，骨髄液を得られることもある．

末梢血液所見は多くの場合，正色素性の中等度乃至は高度の貧血が認められ，白血球数は緒言で述べた如く，正常乃至は軽度の増多を示すと報告されているが，私の経験した例では著明な白血球数の減少がみられ，全経過を通じて 1,300以上増加することがなく，末期では終始 500前後の値を示した．

末梢血液塗抹標本では，Vaughan[6] によれば幼若赤血球の出現，いわゆる **Leucoerythroblastosis** が特徴である．

血小板数，網状赤血球数は正常であるかまたは軽度の増加がみられる．

白血球の幼若型の出現はなく，百分比にも異常がないが，時には核左方移動がみられると報告されているが，私の経験例では高度な比較的リンパ球増多がみられた．

骨レントゲン所見は，皮質と海綿体の間の相違が消失し，均一性の骨の硬化像がみとめられる．

脾腫は，Wintrobe[7]の記載によれば，髄外造血の結果として腫大するものもと考えられ，硬度が硬く，その大きさの程度も種々である．山形等[3]の脾の生検によれば，骨髄巨核球と思われる巨細胞が多数あり，代償性髄外造血像と考えられ，リンパ球は極めて少数であるという．

病理像としては総べての骨は硬度の増加，皮質骨の肥厚があり，組織学的には骨髄の増殖，骨髄腔の狭少，巨細胞浸潤をみる．

その他脾及び，多くの場合肝の腫大と両者の硬度の増加がみられ，組織学的には高度の線維化と巨細胞の浸潤をみとめる．リンパ節にも同様な所見がみられる．

本症の原因としては原発性のものは肝の障害と関係が深く，その原因としては物質の欠乏，外因性毒物による等の説もあるが，内分泌疾患，循環器系疾患に関係があるという説，骨髄系細胞や赤芽球系細胞の増殖を起こすのと同じ様な刺激により，異化が起こる結果生ずるという説がある．

続発性のものはレントゲン治療の結果生ずる場合，慢性白血病，または真性多血症，癌の転移(特に骨転移)等により生ずることもあるといわれているが，いずれにせよ未だ本症の本態は不明である．

治療としては輸血，ステロイドホルモン，鉄剤，Vitamin B_{12}，葉酸等の投与及び脾のX線照射，剔脾も試みられているが，現在いずれも著効はみとめられず，対症療法によるのみで適切な治療法はなく，死に至る疾患である．

結　論

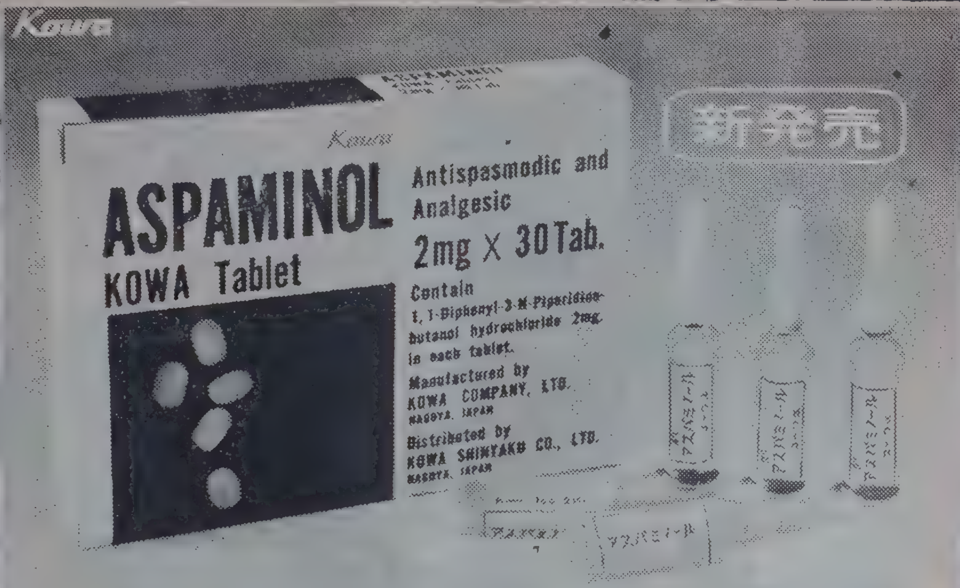
著明な，肝・脾腫を伴ない，中等度の正色素性貧血，高度の白血球数の減少を来たし，剖検により，骨髄線維症 Ostemyelofibrosis（Osteomyelosklerosis）と診断された1例について報告した．

（本症例は，第120回関東地方会に症例報告を致しました）．

（昭和35年9月3日
第124回関東地方会推薦）

文　献

1) Heuck, G.: Virchows Arch Path. Anat. 78 : 475, 1879. — 2) 世古悦夫：東北医誌，58: 415, 1958. — 3) 山形敞一，他：臨床内科小児科，15, 3, 219, 1960. — 4) Heller, E. L. et al: Amer. J. Path, 23 : 327, 1947. — 5) Elf, L.A. and Herbut, P.A.: Ann. Int. Med. 21 : 863, 1944. — 6) Vaughan, J.M. and Harrison, C.V.: J. Path. Bact. 48 : 339, 1939. — 7) Wintrobe: Clinical Hamatologie, 1956. — 8) Heilmeyer, L. und Begemann, H.: Handb. inn. Med. 4 Auf 2. Bd. Springer, Berlin, 1951. —9) Rohr, K.: Das Menschliche Knochenmark, Georg Thieme, Stuttgart, 1949.



内臓疼痛に

アスパミノールコーワ

アルカノールアミン系に属する 新しい鎮痛鎮痙剤で特に胃痛、腹痛、胃痙攣、胃・十二指腸潰瘍に伴う疼痛に有効です

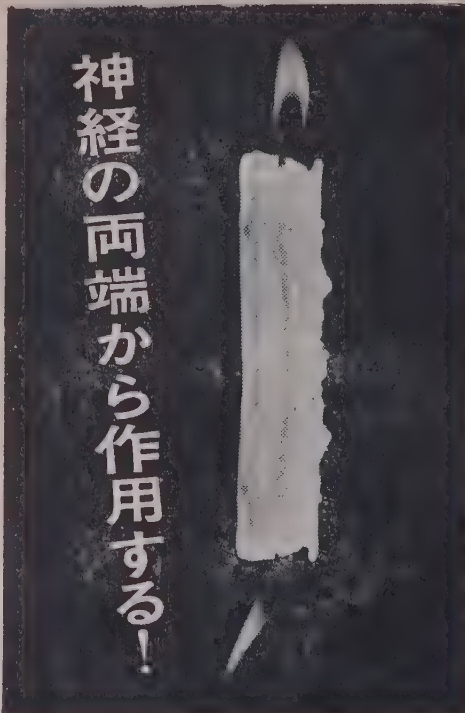
1. 神経性による疼痛、筋肉性による疼痛に対し、同時にしかも等しい力をもって作用します。
2. 注射、錠剤共に作用が早く現われ、特に胃痛・腹痛に対し高い奏効率を示します。
3. 注射による局部の吸収は良好であり、瞳孔散大、口渇、心悸亢進などの副作用は殆んど現われません。

①静脈注射	LD50=	42.74mg/kg
②皮下注射	LD50=	354.00mg/kg
③経口投与	LD50=	642.4 mg/kg

〔適応症〕 胃痛・腹痛、胃痙攣、胃・十二指腸潰瘍に伴う疼痛、胆石、泌尿器結石に伴う疼痛、術後疼痛

注(劇) 1cc×10A.1cc×50A　錠 12T.30T.100T.500T
散(劇) 25g.100g.500g　結晶(劇) 1g.5g

製造元 **興和株式会社**　　販売元 **興和新薬株式会社**



新 発 売

プロバンM錠は
神経中枢の興奮を鎮めるN-フタリル・グルタミン酸イミド(イソミン)と神経末端の緊張を解くプロバンセリン ブロマイドの2成分よりなり 神経の両端から作用し，いままでにない優れた相乗効果を発揮します．

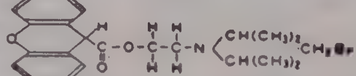
〔作用・特徴〕

1. プロバンセリン ブロマイドの効果
   特に胃腸を支配する副交感神経系に選択的にはたらき，胃腸運動の異常昂進と胃液・胃酸の過剰分泌を抑制します．
2. N-フタリル・グルタミン酸イミドの効果
   主に神経中枢の興奮を鎮静し，消化性潰瘍をはじめとする各種胃腸疾患の大きな病因とされている精神的なストレスを除去します．
3. 両者併用の効果
   プロバンセリン ブロマイドとN-フタリル・グルタミン酸イミドの併用は相乗的に互の治療効果を高めまたその作用は一層持続的となるため，少量の服用で優れた効果を発揮します．
   従来の自律神経遮断剤の大量投与にしばしば見られた不快な副作用は著しく減少しました．

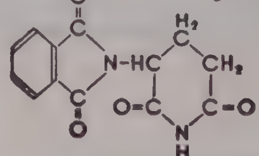
〔用法・用量〕
成人は通常，毎食後1錠ずつ，就寝前に 1～2 錠（1日量 4～5錠）を服用する．
胃酸過多，胃炎には 症状発現時に直ちに 1～2 錠を服用し，その後は上述の服用を続行する．

胃酸過多・胃炎・消化性潰瘍に

〔適応症〕 胃および十二指腸潰瘍，潰瘍痛，胃酸過多 胃炎，胃痛，幽門痙攣，慢性下痢，痙攣性または粘液性或は潰瘍性大腸炎，急性および慢性膵炎，小児の疝痛，嘔吐，神経障害による夜尿症および遺尿症



プロバンセリン ブロマイド



N-フタリル・グルタミン酸イミド(イソミン)

〔組成〕 1錠中
プロバンセリン ブロマイド……………………7.5mg
N-フタリル・グルタミン酸イミド(イソミン)…6.0mg

プロバン M錠

〔30錠・100錠〕

●文献 贈呈
大阪市東区道修町3～25
大日本製薬株式会社

1. 第 61 回北海道地方会・昭和 35 年 11 月 12 日・於北海道大学病院第 5 講堂
2. 第 43 回近畿地方会・昭和 35 年 11 月 19 日・於大阪医科大学東講堂
3. 第 127 回関東地方会・昭和 35 年 12 月 3 日・於日本医師会館四階講堂

○印は演者

感　染　症

〔北海道 61〕 アルカリ性糞便杆菌による敗血症の 1 例

市立室蘭総合病院
柘植　重夫，塩沢　直人，○築田　浩明

アルカリ性糞便杆菌は広く人類及び各種動物の腸内に寄生し，流水や牛乳中に証明され，元来は病原性はないが時に病原性を獲得して，臨床的には腸チフスのような或はコレラのような症状を呈する事は古くより知られていたが，その報告例は本邦においては極めて少ない．我々は発熱，軽咳，全身異和感を主訴とし，原因不明の高熱の続く患者の血液中よりアルカリ性糞便杆菌を分離証明し，その後順調な経過をとつて治癒した 1 症例を経験したので報告する．症例： 15才，学生．現病歴：本年 1 月13日より 38°C～39°C の弛張熱あり，某院にて治療を受けつゝ検索するも判然とせず，発熱なお続き，軽い咳嗽，全身異和感，やせあり，1 月29日当院に入院す．入院時所見： 体温 38°C，脈拍 96，整．顔面やゝ貧血状，意識明瞭，血圧118/80mmHg，呼吸促迫あるも口唇等にチアノーゼはなく，瞳孔，咽頭に異常なく，心濁音界，心音に異常なく，肺全野に異常呼吸音なく，腹部にも異常はない．赤血球 460万，白血球 16300，好酸球 3%，好中球74%（杆状核 33%，分葉核 41%），単球 12%，リンパ球11%，赤沈43/1h，100/2h，検尿　蛋白（－），糖（－），ウロビリノーゲン（－），沈渣に異常なく，胸部 X 線像にて両肺紋理軽度増強ある他，異常陰影を認めず．ウィダール反応 TY25×，PA（－），PB(－)．経過：入院後なお 38°C～38.5°C に及ぶ弛張熱続き入院時及びその後 2 回の血液培養にてグラム陰性杆菌を証明し，確認培地によりアルカリ性糞便杆菌と決定し，更に道衛生研究所に検査依頼し同菌を確認した．入院時よりスルファイソミジン 3.0g の内服を行ない次第に解熱するも，服用 6 日目より軽度の熱の上昇を見たので，テトラサイクリン 1.5g の内服を行ない，その後全く無熱となり食欲もすすみ全身状態の改善を見，赤沈，血液所見も正常となり退院した．アルカリ性糞便杆菌はチフスよう或はコレラようの全身感染を起こす他，化膿性脊椎炎の起炎菌であつた報告例もあり，我々も本菌による敗血症の 1 例を経験したので報告した．

質問　　　　札幌鉄道病院　山田　　実

1) 喀痰から検出されなかつたか．

2) 検出された細菌は．

答　　　　市立室蘭病院　築田　浩明

喀痰には特に異常と思われる細菌は発見されなかつた．

〔関東127〕 感染症に対する副腎皮質ステロイド併用療法の経験

東京医大内科　梅原　千治，輿石　義晴○松井　　仁
和田　　茂，稲福　全三，宮城　　健

我々が最近経験した36例の感染症に対する副腎皮質ステロイドの効果は次の通りである．

1) 敗血症並びに心疾患では年令は10才より50才迄の男 4 例，女 5 例で，使用したステロイド剤は，コーチゾン，プレドニゾロン，デキサメサゾン，トリアムシノロンで，使用期間は 9 ～ 48日間，総量は 31.5 ～ 1600mg で，全例に抗生剤を併用した．効果は心嚢炎の 1 例を除いて，大部分に有効で，うち 2 例は著効を示し，副作用は特記すべきものを認めなかつた．

2) 肝並びに胆道疾患では21才から74才迄の男女各 5 例で，プレドニゾロン，デキサメサゾン，コーチゾンを 3 ～42日間，総量60～1500mg 投与し，6 例に抗生剤を併用した．効果は全例に認められ，うち 5 例に著効を示し，特記すべき副作用はなかつた．

3) 神経疾患は 4 例で，17才から75才迄の男子で，全例にプレドニゾロンを総量60～770mg投与し，それぞれ

抗生物質を併用した．2例は著効を示して治癒し，1例に有効，1例は不変であつた．副作用は不変例に軽度に認められた．

4） 腸チフス，亜急性膵臓炎，ブドウ膜炎の各1例にはそれぞれコーチゾン7日間600mg，プレドニゾロン17日間総量180mg及びプレドニゾロン62日間総量565mg，並びにトリアムシノロン28日間総量72.5mgを投与し，前の2例に抗生物質を併用した．全例に有効で，副作用は，ブドウ膜炎に軽度に認められた．

5） 結核性疾患，殊に湿性肋膜炎は男女共各5例で，年令は19才から69才迄で，プレドニゾロン，トリアムシノロンを使用し，前者は6日から82日間，総量60mg～820mg，後者は19日間総量157mg投与し，全例に化学療法剤を併用した．その効果は10例中8例に有効で，滲出液の吸収が対照例に比較して早く，3週以内，赤沈値も3週以内に好転したもの87.5%で，対照例に比較して高率を示した．

以上我々は感染症に対する副腎皮質ステロイドの効果が主役的でないまでも，抗生剤と併用して充分効果のあることを認めた．

〔関東127〕 **枯草菌感染を伴なつたクリプトコッカス症の1例**

東京都 岩崎 秀之
小豆沢病院 小林千枝子，中村 美冷，高亀 昂二

髄膜炎の病像で始まり，経過中に髄液，血液，尿，痰から枯草菌とクリプトコッカス（以下クと略す）を証明し，一時重篤な状態におちいつたが，10カ月後に臨床症状消失して，社会復帰せしめた症例を報告する．

症例： 49才，男，工員．家族歴，既往歴にとくべつのことなし．現症： 1960年1月20日さむけ，頭痛をもつて発病，後頭部痛はげしく，27日入院．項部強直，ケルニッヒ症状陽性，下肢反射減弱．髄液初圧180．軽度の黄色調（入院当初のみ），細胞数592でリンパ球を主とし．蛋白・糖増量．細菌・真菌（－）．39°Cに及ぶ不定の発熱．尿閉あり．20病日頃より髄液所見やゝ好転，解熱．しかるに60病日頃より再び体温上昇．デキサメサゾン使用により直ちに解熱したが，使用6日目よりまた39°C前後の発熱．髄液所見悪化し，初圧400，細胞数8700，多核白血球多く，ニッスル・エスバッハ60．デキサメサゾンによる感染誘発と考え，TC，SMを併用．77病日髄液に枯草菌を証明，その後尿，血液からも毎回の培養で証明．感受性試験の結果よりTC，SM，KM等使用，症状軽快にむいたが100病日頃より38°C前後の発熱，頭痛，悪心，嘔吐，尿閉．攣縮，嗜眠，ついで不眠，興奮，幻覚があらわれた．113病日かねて追求していた髄液中のクリプトコッカス・ネオフォルマンスが同定されたため，CM，SM，アクリフラビン，ナイスタチン，トリアセチルオレアンドマイシン使用．130病日頃より次第に解熱し，150病日頃には意識障害消失，回復に向つた．170病日急に痰がふえ，痰中に枯草菌とクを証明したが，間もなく痰は消失した．クは動脈血中よりは200病日に1回証明されたが，ひきつづき証明されていた髄液，尿中からは250病日以後にいたり消失した．

経過中肝機能に軽度の障害をみとめた．尿は病盛時蛋白（＋），沈渣に硝子様円柱が多数あつたが，回復とともに消失．PSPも300病日には正常に復帰した．

患者は諸症状ほとんど消失して11月9日退院．60年12月現在既護就業中であるが，枯草菌が尿中に証明されている．

〔関東127〕 **皮膚病変をも認めたKala-azarの1例**

日大第一内科 津田 一哉，○早川 隆，沼田 時定
天木 一太，萩原 忠文

最近われわれは，著明な脾腫と発熱があり，これに気管支肺炎を併発して入院した症例で，初めBanti症候群を疑い，後にKala-azarと決定し，しかも皮膚にも同病変を認めた1例を経験した．症例は38才男子で，咳嗽・喀痰を伴なう発熱を主訴とした．家族歴には特記することはない．現病歴は応召して，昭和18～21年まで北支に，また同22年まで外蒙古で過した．その間数回の熱発作があり，その都度マラリアと診断され，キニーネ投与で解熱した．その他には全く著患あるいは変化はなかつた．昭和35年3月10日頃より咳嗽・喀痰と悪寒戦慄を伴なつて発熱し，一応治療を受けたが好転せず，同月24日当科に入院した．現症： 体格・栄養中等度，眼瞼結膜貧血様，黄疸なく，顔面頬部頤部に潮紅のある境界比較的鮮明な発疹を認め，該部には多数の大豆大半球状肉芽腫様隆起を認めた．体温は38.5°C，脈拍正，心音純，軽度の P_{II} 亢進を認め右胸に軽濁音を呈し，小水泡性ラ音を聴取した．肝は触知しないが，脾は著明に腫大し，腹水徴候はない．検査成績： 末梢血は正色素性貧血，白血数減少，後に比較的リンパ球増多を認め，骨髄では有核細胞減少，形質細胞，細網細胞の増加があり，赤沈値も著明

に亢進し，尿蛋白（＋），尿沈渣に少数の赤血球を認めた．PSP 排泄障害あり，血清膠質反応（卅），Napier反応（＋），BSP 排泄試験正常，血漿蛋白は総蛋白量やゝ増加，γ-Gl. の著増，Al. の減少があつた．胸部 X 線上，右肺野に気管支肺炎様陰影を認め，喀痰中の結核菌は，塗抹・培養（－），培養上，連鎖球菌，ブドウ球菌を認めた．以上より Banti 症候群兼気管支炎を疑い抗生物質を投与し，陰影は消失したが，脾腫，貧血などは依然残存し，6 月17日顔面皮疹部より Leishman-Donovan 小体，さらに骨髄，およびリンパ節，骨髄中にもこれを証明した．

治療および経過：7 月17日より3価アンチモン剤 1 日量42.5mgの20日間投与を 1 クールとして，総量2.16g を使用し，著明な脾腫の縮小と血漿蛋白像，赤沈値および腎機能の改善，さらに骨髄穿刺液中の Leishman-Donovan 小体は消失した．

呼　吸　器

〔北海道 61〕 **長期粉塵作業者の肺機能に関する研究（第 1 報）**

北大山田内科　長浜　文雄，小野寺壮吉，大崎　饒
本間　威，北浜　恵三，菅原　宏見
山口　貢

粉塵作業 7 ～ 40 年の19例（X 線像の区分では無所見 (S_0) 7 例，じん肺第 1 型 (S_I) 7 例，第 2 型 (S_{II}) 1 例，第 3 型 (S_{III}) 2 例，第 4 型 (S_{IV}) 2 例）について肺機能検査を行ない，次の成績を得た．

1) 残気率は18例が増加し，肺気腫の合併が推測される．しかしX線病型の間に関連性を認めない．

2) 全肺容量はX線像の悪化とゝもに減少の傾向を示す．肺活量は著明な変化はみられない．

3) 最大換気量は肺気腫が高度になるに従い減少し，じん肺法最大換気量判定では，珪肺患者全例に軽度以上の障害を認め，S_0 の 2 例に軽度の障害を認めた．

4) 換気機能では 7 例に呼出障害，1 例に混合性障害を認めたが，拘束性障害はみられなかつた．

5) 肺内混合指数は17例が増加し，Motley の換気因子はX線像の悪化に従い減少する．

6) 換気量は安静時14例，運動時17例に増加し，過剰換気の状態にある．O_2 摂取量は運動時 500ml/min/m² 以下に減少するものが 6 例で，肺動脈圧の上昇が予測される．

7) 動脈血酸素飽和度は12例中安静時 7 例，運動時 9 例が正常値以下で，運動負荷により Hypoxia は著しくなる．

8) 運動指数，換気指数による判定では，14例に軽度以上の障害を認め，S_0 の 2 例は中等度の障害を認めた．

9) 右心カテーテルを行なつた 6 例中 4 例に肺動脈圧の上昇がみられた．

10) X線上珪肺病変を全く認めない者にも機能障害がみられたことは，今後大いに注目されなければならない問題である．

〔近畿 43〕 **気管支結石症の 2 症例**

大阪医大岩田内科　市岡　四象，陰山　克
黒坂　潤一，西川雄之助

気管支結石症（肺石症）の 2 例を経験したので報告する．症例 1．16才の男，工員．35年 4 月15日高熱，咳，左胸痛を来たして某医に受診，肺炎の疑いで治療を受けたが軽快せず，4 月20日頃，咳，血痰と共に白色石灰様小塊を数回喀出，5 月17日当内科に入院した．入院時主要検査所見：赤沈中等価 59mm，白血球増多，好中球増多，肝機能正常，血清蛋白像では，アルブミン低下，α_2-グロブリン増加，A/G 低下，血液ガス分析で O_2 飽和度やゝ低下，検痰の結果肺炎球菌，肺炎杆菌を認めた．結核菌（－），EKG 正常，肺機能も正常．

胸部X線所見：左下肺野に無気肺様陰影を認めた．入院後 2 日目に発作性の咳と胸痛を伴なつて結石数個喀出．結石の主成分は燐酸カルシウム，炭酸カルシウムであつた．1 カ月後の気管支造影，気管支鏡検査では左 $S_{1+2, 3}$，S_{4+5} の開口部に狭窄を認めるも，結石は認められなかつた．

症例 2．38才，主婦．26年12月肺結核に罹患，27年 3 月から 3 年間，SM，PAS 併用療法，気胸術を施行．33年 8 月入浴中，咳と共に小豆大の結石を喀出，その後も数回同様の結石を喀出している．

気管支結石症は1600年 Schenk が初めて詳しく記載しているが，本邦では1927年，森，池尻の報告が最初で，以降最近までに 62 例が記載されている．性別に差はなく，年令では20才台が最も多い．気管支結石症のみ存在するものは少なく，大半は肺結核との合併例である．症例 1 は肺炎を伴なつた真の気管支結石症で，エリスロマイシンの投与により軽快しており，症例 2 は肺結核に合

併した症例である．

成因，結石の性状について本邦報告例を中心としてのべた．

追加 健保星ケ丘病院 渡辺 武夫

31才の家婦．頻回血痰を主訴として入院．気管支造影にて B_9 に結石あり．血痰止まないため S_9 切除．7 mm×10mm×5 mm 乾燥重量 0.125g の不規則形の炭酸 Ca 塊を剔出．全治せしめえた．

〔近畿 43〕 **綿塵曝露作業者の胸部X線像所見と典型的と思われる症例**

奈良医大第二内科 中村周吉郎，加藤 信
松尾 章，黒野昭三郎

欧米で云う "Byssinosis" は綿塵よりも寧ろ他の塵埃によつて起こる一種のアレルギー性疾患で，真の綿肺は糸から織物を織る段階で発見されるべきである．演者等は泉佐野市のタオルおよび綿布工場内の空気中の塵埃を測定し，その数と大きさが充分塵埃を惹起する可能性のあることを確かめて後，10年以上綿塵曝露作業者のX線直接撮影を行ない，62例中54例に肺に特異な微細網状陰影を認めた．これは勤続年数とほゞ正比例して増加する傾向があり，中，下肺野に一層著しい．又肋膜変化が多数に見られ，これも殆ど下部に見られる．又極めて典型的な高度の変化を呈するものは，石綿肺に似た像を呈するが，かゝる2例について少し詳しく報告した．すなわちこれらは咳嗽，喀痰，血痰等を訴え，1例は右心室肥大を伴ない，又2例共に肺機能はかなり低下が認められた．

〔関東127〕 **Pulmonary alveolar proteinosis と思われる1剖検例**

日立綜合病院 青木 正一，○大谷育夫
徳永 昌裕，武本 吉浩
東大病理 広田喜代市，西村 宏

1958年 Rosen 等の提唱になる Pulmonary alveolar proteinosis は，現在迄に約40例の報告があるが，我国においては岡等の1例のみで，剖検例については報告がない．演者等は当病院において，剖検により本症と思われる1例を経験した．症例は41才の家婦．昭和33年10月，左急性肺炎の症状で入院．X線像では左中下肺野に瀰漫性の陰影がある他，全肺野に半米粒大迄の結節性陰影が認められた．抗生物質使用により肺炎の陰影は消失したが，全肺野に見られた結節性陰影は寧ろ増悪の一途を辿り，粟粒結核，ザルコイドージス，肺真菌症等が疑われた．呼吸困難増悪し，昭和34年9月死亡．検査成績では末梢血に一時エオジノフィリーを認め，又血清 γ-グロブリンの増加が認められている．又両側眼底に大小の黄白色結節様斑点がみられた．

剖検所見で，肉眼的に両肺ともに全く実質性黄灰色で，含気部は僅かに認めるのみ，組織所見では，殆どすべての肺胞にパス陽性の蛋白様物質が充満しており，この物質が肥大・増生し，変性に陥つた肺胞壁細胞より作られて行く過程が認められる．肺胞内の顕著な所見に比して，肺胞壁は一般に菲薄で，細胞浸潤，線維増生は認められない．病原菌と思われる微生物も発見されない．病変は肺のみに限られ，肝に軽度の中心性萎縮，腎の尿細管の混濁を認める程度であつた．肺胞内物質の各種染色成績も原著の成績に一致し，本症例は pulmonary alveolar proteinosisと考えられる．

〔関東127〕 **胸部疾患を主とした血清蛋白質および複合蛋白質の臨床的観察**

日大有賀内科 鈴木 佑典，山口 肇久，栗原龍太郎
川崎 達雄，武田 史子

肺は糖質，脂質代謝に積極的役割を果していると言われているが，我々は胸部疾患とくに肺癌の代謝異常を主体として検討し，併せて他の担癌疾患と比較した．

症例は肺癌8例のうち疑わしいもの2例，肺結核8例，肺炎3例，肋膜炎3例，癌性肋膜炎2例，気管支拡張症，肺気腫各1例，合計26例について，濾紙電気泳動により血清蛋白，糖蛋白，脂蛋白を測定し，同時に Cholesterol，蛋白結合総糖質（PBP）の定量を行なつた．血清蛋白では総蛋白量（TP）は肺癌，肺炎で減少が最も著明で，Alb．の減少もこれに平行した．肺結核ではTP，Alb．の減少は軽度であつた．α_2-glob．では各疾患とも増加するが，肺癌，肺炎はより高度であつた．糖蛋白では α_2-分画の増加が顕著であり，肺癌，肺炎は肺結核に比してその傾向が大であつた．PBP は各疾患で増加するが，肺炎において最も高度であつた．脂蛋白では β-分画の増加はいずれの疾患にても認められるが，肋膜炎で著明であり，Chol.は肺癌では増加，肺結核では減少した．Lipoprotein-Index（LI）は，肺癌の方が肺結核より低値であつた．肺癌で病巣の拡がりと代謝異常の程度を比較すると，蛋白では TP の減少は拡がりと平行するが，蛋白分画では平行しなかつた．糖蛋白，PBP においても拡

がりとは平行しなかつた．糖蛋白，PBP の増加は貧血，赤沈，発熱，栄養状態などの諸因子に大きく左右されるものといえる．脂蛋白，Chol.，LI の増加の程度は病巣の拡がりとは無関係であつた．

肺癌と消化器癌との比較においては Alb の減少，α_2-Glob. の増加は肺癌に特異的であり，糖蛋白，PBP において，肺癌では α_2-分画の増加が著明であつた．脂蛋白 β-分画では胃癌では減少，肺癌・肝癌では増加した．LI は肺癌では他癌に比較して低いのも特徴的所見であつた．

〔関東127〕 **いわゆる Vanishing tumor の1例**

厚生中央病院内科　○田胡　研治，窪谷　淳
藤田　全康，嶋崎　寿一，木村　正喜

絶対性不整脈を呈し，心不全の症状をもつて胸部X線像に限局性円形陰影を呈し，はじめ肺腫瘍と診断されたが，速かに消失した1例を経験した．我々の症例は Gefter らの言ういわゆる Vanishing tumor と考えられる例で，心不全に伴なつたもので，我国では北本，里吉等の数例の報告をみるに過ぎない．

患者は62才の男子で，家族歴に脳溢血，心疾患による死亡者あり．既往歴：21才の時肋膜炎にかゝつている．昭和34年11月頃から呼吸困難，不整脈あり胸部X線検査で右肺腫瘍を疑い，昭和35年1月30日入院した．体格大，栄養中等，全身に軽度の浮腫あり．リンパ節腫脹（−），脈拍 104，不整，動脈壁硬化性．心電図で絶対性不整脈あり，血圧180〜95mmHg，心尖部で軽度の収縮期雑音あり．肝2横指触知，脾触れず，腱反射正常．検査所見では尿蛋白(卌)，赤血球401万，血色素91%，白血球4,200，高田反応（−），ワ氏反応（＋），ツ反応（−），BSP30分値17%，赤沈値1時間10mm，2時間28mm，喀痰の結核菌（−），肺腫瘍細胞(−)，胸部X線所見で右肺中下野に径6〜7cm の円形，境界明らかな比較的濃い陰影2個上下に存在し，肺紋理一般に増強，心臓は左右に拡大，大動脈弓に線状石灰像を認める．側面像で肺門部を起点とし上葉中葉間および中葉下葉間にほゞ一致して紡錘形の境界判然とした陰影を認め，断層像では背部より 10〜12cm に一番著明で前方にわたつて存在している．セジラニッド，ネオフィリンM，ダイクロトライド等を使用し約1カ月後下方の1個が消失し，残つた1個は穿刺により濾出液を約 150cc えた．その後一度消失してから約2カ月後，心不全再現と共に円形陰影が1個出現し，その軽快と共に消失した例で，肺腫瘍との鑑別には特に初期のX線側面像が診断上重要な手がかりとなる．

結　　核

〔近畿 43〕 **肺結核化学療法前後における結核菌耐性の推移**

関西医大大久保内科
藤本　安男，○完岡市光，楠野禰与子
川原　福江，岡本　緩子，西川　浩
鉄谷多美子，大沢　清，氷室　一郎
同牧野病院　橋本仙一郎，小林はる枝，向原　芙子
今林誠一郎，黒川伝太郎，窪田　晶子
高野　久子，中川　圭子

当内科並びに附属牧野病院に入院中の症例で，化学療法前後において喀痰中に結核菌が培養で陽性を示した340症例を対象に選び，耐性菌感染率と化学療法前後における耐性の変動，並びにその臨床経過につき検討した．

1) 耐性菌感染率はSM46症例中10γ完全耐性3例（6.5%），PAS 45症例中 1γ 完全耐性 3 例（6.6%），INH 32症例中 1γ 完全耐性 1 例（3.3%）であつた．

2) SM 10γ 以上の完全耐性獲得例は48症例中初回治療で13例（24%），再治療では 18 症例中 8 例（44%）であつた．PAS 1γ 以上完全耐性獲得例は 45 症例中 13 例（31%），再治療では26例中17例（6.5%）であり，PAS 10γ 以上では初回治療で45例中 2 例（4.4%），再治療で26例中 4 例（15%）であつた．INH 1γ 以上の完全耐性獲得例は41症例中 6 例（14%）であり，再治療では24症例中 4 例（16%）であつた．

3) 化学療法1クール前後における菌耐性の消長を詳細に検討すると，PAS は使用例で菌耐性が 1γより 0γに下降する例が多く，又 INH でも同様 0.1γ より 0γに下降する例が多い．SM, PASの場合 1γ と 0γ の間の変動を，又，INH 0.1γ と 0γ の間の変動を不変の中に入れて成績をまとめ直してみると，薬剤使用例の方に菌耐性の上昇率が高く，未使用例に下降率が高い．

4) 胸部X線像と菌耐性との間には一定の傾向はえられなかつた．これはバックグラウンドがC型，F型が殆どで空洞像も KX，KY，KZ が多かつたゝめと考えられる．

5) 排菌状態では培養増悪例に菌耐性の上昇例が多く

みられた．

6）学研分類Ⅴに属するものゝ中には，耐性菌上昇例が下降例より多かつた．

〔近畿 43〕 **急速に消退せる限局性葉間胸水貯留の1例（Vanishing tumor？）**

済生会吹田病院内科　津田　巖，飯沼　明
野村　信雄，佐々木数能，○金加茂行

最近我々は心不全を伴なつたバセドウ氏病患者の胸部X線像に限局性の円形陰影を認め，最初肺腫瘍を疑つたが，原病の治療により速かに消失した1例を経験した．

50才の女子．主訴は心悸亢進，呼吸困難．既往歴および家族歴に特記すべきことはないが，約10年前より仕事をすると息苦しさを覚え，3年前にバセドウ氏病と診断され某病院に入院している．35年春より痩せを認め，8月初めより心悸亢進，呼吸困難，背部痛，食欲不振を訴え，8月19日入院．体温正常，脈拍頻数，不整，球結膜に軽度黄疸，軽度眼球突出，中等度の甲状腺腫を認め，心濁音界は左方に拡大，心尖部に収縮期雑音あり胸部右後下部に水泡音あり，肝約2横指幅ふれ，下肢に軽度の浮腫を認めた．尿蛋白（－），ウロビリノーゲン（卅），ビリルビン（＋），尿に異常なく，黄疸指数 23.4，グロス（＋），CCF（＋），TTT 4.6，赤血球399万，血色素72％，白血球 5800，同分類に異常なく，BMR ＋64％，血清コレステロール 121mg/dl，赤沈値 2/6，EKG にて絶対性不整脈あり，胸部X線像にて右中野に直径約5×4cm の楕円形の均等な限局性陰影を認めた．最初肺腫瘍を疑つたが，メルカゾール，ヂギトキシンなどの投与により BMR は 18.5％に低下し，心不全の症状軽快した頃，背部痛も消失し，入院後26日目の胸部X線像で陰影の完全に消失したのを見た．側面像では葉間肋膜の肥厚像が見られた．すなわち本例はバセドウ心に伴なつて現われたいわゆる Vanishing tumor と思われ，最初現われた陰影は右上・中葉間腔に貯留せる液体と考えられ，心不全の回復と共に消失したものである．Vanishing tumor の成立には，1）うつ血性心不全があり，2）恐らく既往の肋膜炎による壁側肋膜と臓側肋膜の癒着があることが条件になるとこれまでの報告者は述べている．しかしこれらの患者に肋膜炎の既往を有するものが稀であることから，心不全の度に free pleural cavity に液が貯留し，そのための癒着とする者もある．Higgins ら（1955）によるとこれまでの報告は 41 例であるが，最近，東邦大の里吉氏らが2例報告している．Higgins の文献によると，いわゆる Vanishing tumor は高令の男子に多く，胸水貯留を起こす部位は右の上葉・中葉間腔が最も多く，我々の症例も同様の結果を示した．

追加　大阪医大内科　柏木　胖

牧方市民病院に入院した50才位の男子．心不全の症状が増悪するとX線上右肺中野に演者が示されたと同様の陰影が増強し，心不全の状態が改善されると陰影も消失する．このような所見が心不全の症状，増減に従い再三くり返した症例を実験したが，只今演者が述べられた Vanishing tumor の症状と一致するものと思い追加する．

答　済生会吹田病院内科　金加　茂行

Vanishing tumor とは心不全症状と共に肺野に円形又は楕円形の限局性陰影を呈するもので，心不全症状の消失と共に消えるか，再び心不全を来たした時又現われると文献にも記されている．

〔関東127〕 **ペラグラを併発し骨髄穿刺によつて診断しえた粟粒結核症の1例**

国病東一内科　木村　英和
同検査科　原島　三郎

症例は45才の主婦で，1952年頃より時々嘔吐を伴なう激しい心窩部痛があり，1959年春頃より体重減少し，1960年3月頃より悪心，食欲不振著しく心窩部痛持続し，著明にやせて来たので7月15日に入院した．栄養状態は不良で体重 31.7kg，皮膚乾燥し粗造で両側膝蓋部に褐色の色素沈着あり，結膜はやゝ貧血性で胸部，腹部に特記所見なく，尿にも異常なく，潜血反応（卅）で，貧血および核左方移動を認め，血清蛋白量 5.2g/dl，A/G 0.29，赤沈値1時間 18mm，胃液には胆汁の混入があつたが総酸度最高 45，遊離塩酸最高 35で，ペラグラ精神病を認め，ニコチン酸毎日 200mg の投与により回復したが，浮腫，腹水，胸水出現し，黒色便の排泄，吐血を来たし，ニコチン酸の投与を中止した処再び精神異常が現われ，ニコチン酸再投与で常態に復した．貧血，血清蛋白量減少著明のため輸血を行ない，浮腫，腹水，胸水消失し，貧血，血清蛋白量の回復を見たが，発熱あり末梢血中に骨髄球出現，骨髄穿刺の結果粟粒結核結節を見出し，又骨髄培養により反応性増殖と思われる所見をえた．更にX線検査で十二指腸潰瘍と思われる所

見あり，食餌療法および SM・PAS・INAH 3 剤併用療法を行ない，諸症状の明瞭な改善をみた．本症例は十二指腸潰瘍によるか他の原因によるか断定出来ないが，極度の食餌制限の結果ペラグラ精神病を発し，胸部X線写真その他の検査によるも結核を疑わせる所見に乏しく，骨髄穿刺により粟粒結核結節を認め，結核治療により回復した症例である．

循環器

〔北海道 61〕 脈なし病の異型について

札幌医大内科 宮原 光夫，○山田悟朗
飯村 攻，菊入 剛

我々は昭和31年内科学会北海道地方会において上肢血圧の正常以下に対し，下肢収縮圧が 260mm/Hg を超える高血圧を呈した症例を報告し，これを大動脈弓症候群又は脈なし病の不全型であろうと推察した．その後，両側上肢に脈の触れない 2 例を追加したが，何れも一側下肢は 200mm/Hg 以上の収縮期血圧，すなわちreversed Coarctation を呈した．今回本症の定型的な 1 例と本症類似疾患と思われる 1 例を報告し，この種の動脈閉鎖性疾患につき考察した．後者の例は20才女子で，左側股動脈以下末梢で脈拍を触れず右側の下肢で高血圧を示し，交叉性に上肢では左側で高血圧を呈した．又眼底では左側に動脈狭少像が見られた．なおツ反応は強陽性であつた．大動脈弓症候群は，大動脈弓又はその分枝の狭窄乃至閉鎖のためによるものであり，原因は結核，梅毒，その他種々いわれているが，現在の処多元説が妥当と思われる．しかし病変が大動脈弓に限局することには何等必然性があると思われない．すなわち他の動脈にも及ぶか，又は他の部にのみ病変があつてもよいのではなかろうか．すなわち Thromboangitis Obliterans，レイノー氏病，Periarteritis nodosa 等既知の疾患を除外しえて，片方又は両側の上肢或は下肢の血圧が他の部分に比して低いか，又は脈が触れないでそれ以外の部分の血圧が正常か高い値を示すとき，脈なし病と同様の病変が大動脈弓又はそれ以外の部分にも現われたものと解釈してよいと思われる．勿論今後病理解剖学的裏付けが必要であるが，臨床的には大動脈弓症候群又は脈なし病を更に広い見地に立つて，今後このような症例を見出すべく努力すべきである．それには血圧測定のとき両側上肢を測定し，股動脈の触知が Coarctation of aorta の診断の手がかりになるように股動脈を触れ，下肢血圧を測定することが役立つと思う．

討論 札幌医大外科 和田 寿郎

血管造影による検索が，より普及されることを望みたい．

答 札幌医大内科 山田 悟朗

我々もアンギオグラフィを行なつたが，何れも造影が明らかでなく，今回は図示しなかつた．

追加 札幌医大胸部外科 田代 豊一

1) 脈なし病の血圧を測定する場合，動脈内に針をいれて測定したら異なつた結果がでるのではないでしようか．動脈壁の肥厚のために一般に高く現われるのではないか．

2) 限局性の腋下動脈の閉塞症に対して血栓内膜切除により，再び脈を認めるようになつた臨床例を供覧した．

質問 北大第二内科 鳥居 敏雄

（外科の田代氏に対して）

脈なし病の動脈閉塞は副行枝がよく出来るので，血管の外科手術をする必要があるか．

答 札幌医大胸部外科 田代 豊一

副行枝があつても四肢の運動負荷の時，循環不全があらわれる．

〔近畿 43〕 諸種条件下の血液動態について

京府医大吉田内科 竹下 吉樹，上田 静治

正常家兎について，生理食塩水を種々の量で負荷し，時間的な変化を作つて，循環血液量を T_{1824} 法で測定し循環時間は Hinz 氏小体法で測定した．

1) 循環血液量は正常家兎では 136.6～240.2cc，体重当り 64.4～98.8cc/kg となり，ヒトよりやゝ高値を示した．又生理的食塩水を負荷すると 1 時間迄の間は大した変化は見られず，注入した液量に大体比例して血液量は増加を示した．しかし中には注入した液量をこえて増加を示す症例もあつた．

2) 循環時間は前値では12～15秒の間にあつたが，負荷後の値は13～16秒となり，平均的に見て負荷後循環時間は遅延することが観察された．

3) Ht 値は前値では 32.5～46.2% の間にあり，1 例を除き大体人間の値に近似した値を示した．生理的食塩水負荷後は28.0～41.5%となり，何れの症例の場合も減少が見られるが，1 時間迄の各時間内では有意の減少率

は観察されなかつた．

〔近畿 43〕 **Martorell's Syndromeを呈したと思われる脈なし病の1例**

南大阪病院第一内科　石川　博○秋山　喜昭
福本　圭士，緒形　一保

症例： 45才，女．家族歴： 特記すべきもの無し．既往歴： 17才の頃脚気，20才頃肺結核に罹患す．現病歴： 昭和22年頃両側橈骨動脈の拍動の弱いことに気付いたと言うが，詳細は不明．昭和33年腎炎にかゝり入院，医師に両側橈骨動脈を触れないことを指摘された．最近めまい，全身倦怠感，上肢のしびれ感等の自覚症状を強く訴えると共に，2回に亘るてんかん様発作を起こし本院に入院した．

入院時所見および諸検査成績： 体格，栄養中等，右頸動脈をかすかに触れるのみで左頸動脈，両側橈骨動脈は触知せず．上肢の脱力感，軽度の知覚障害があるが下肢は異常なく，病的反射もない．心拍数約80，眼所見は眼底血圧の中等度低下，軽度の視力障害を訴えるが網膜血管の特有な吻合は認められない．血圧は膝窩動脈で170〜110mmHg，血液所見では赤沈中等度亢進，血清コレステロールの増加，Ca の減少，γ-Gl の比較的増加が認められた．EKG で冠不全の徴候を示し，又高度の自律神経失調症と EEG で賦活異常脳波を認めた．脳脊髄液は正常，ワ反応陰性，胸部X線像で現在活動性の病巣を認めず．ツ反応は陽性．その他肝，腎および副腎皮質機能は若干低下していた．閉塞部位の確認と大動脈弓－左総頸動脈の副血行を生成するために外科的処置を行なつたが，同動脈が内，外頸動脈分岐部に至る迄閉塞していたため副血行生成は不可能であつた．血管内腔は光沢のある油脂状の白色血栓を以て充たされ，組織学的に器質化された比較的大きい血管断面を有する血栓であることが証明された．又血管内膜は肥厚，一部は破壊されており粥状硬化による血栓形成による閉塞と考えられる．本症例はその眼所見，右頸動脈の触知困難，左頸動脈および両側橈骨動脈を触れないこと，特有のてんかん様発作，体重減少等の所見より Martorell's Syndrome を呈した脈なし病と考えられ，又組織学的に総頸動脈に Thrombosis を伴なう Atherosclerosis を確認した興味ある症例であつた．

追加　北野病院内科　大屋　拳吾
京大三宅内科　遠藤　治郎

我々は梅毒に起因したと思われる Martorell-Fabre Syndrom の1例を経験したので追加する．

患者は66才の女子で，血液梅毒反応陽性，両側上腕動脈拍動微弱，両側橈骨動脈拍動を欠如し，めまい発生，歩行障害，自律神経不安定，眼底に脈絡膜萎縮像を認めた．ペニシリンと併用した Neo-Neo Arsemin 注射後9日目にいわゆる Milion's 9th day erythema 出現，引続きめまい発作，発声嚥下困難，屎尿排泄困難，軽度の四肢筋強剛，足間代増強し，腱反射は消失した．対症療法により約2週間で症状軽快かつ右側橈骨動脈拍動を触知するに至つた．

以上本症例は血液梅毒反応陽性であり，恐らく大動脈起始部における大動脈系の梅毒性変化が Martorell-Fabre Syndrom を来たし，砒素剤による脳血管系のアレルギー性傷害として，一種のHerxheinier現象を呈し，顕著な脳血管循環障害像を呈したものと推論する．

〔近畿 43〕 **内頸動脈閉塞症の1例**

神戸中央市民病院内科
木島　滋二，井本　達夫，中山　志郎

症例： 35才，男．主訴： 頭痛および複視．昭和35年5月10日頃より目がかすみ，全身倦怠感があつたが，5月13日勤務中，突然目がくらみ，数回嘔吐した．しかし激しい頭痛はなく，最大血圧は220であつた．その後症状は次第におさまつたが，5月24日左顔面神経麻痺および左複視を来たした．5月30日再び悪心，嘔吐あり，左顔面神経麻痺やゝ強くなり，軽度の発音障害あり．10月4日入院．入院時所見： 体格中等，栄養良好．顔面は既に正常に復し，血圧170/96．脈拍は総頸動脈では，左が右よりも弱い．心濁音界正常，心音純．肺野及び腹部異常なし．アキレス腱及び膝蓋腱反射両側ともやゝ亢進．異常反射なし．

検査成績： 赤沈1時間 2mm．赤血球548万，ザーリー98%，白血球 9500．血清梅毒反応陰性．髄液初圧160，2cc 採り終圧140，細胞数4/3，ノンネ・アペルト陰性．蛋白量 40mg/dl，糖量 70mg/dl．心電図，脳波正常．ツ反応 35×30mm，二重発赤を示し強陽性．脳動脈撮影により左内頸動脈の起始部に閉塞を証明．左前および中大脳動脈は右内頸動脈から血流を受けていることが判明した．本症例で入院前にあつた顔面神経麻痺は額に皺がよらなかつたということから末梢性麻痺を合併したものと理解しなければならない．又高血圧のあることが一般

と変つているが，これらの点を除くと典型的な内頸動脈閉塞症である．成因については不明の点が多く，外国では動脈硬化や Bürger 氏病が重視されているが，わが国では，この症例もそうであるように20才，30才台の若年者に多く，ツ反応強陽性者が多いことは，動脈内膜の障害に結核アレルギーが関与しているものかと推測される．治療法も確実なものはないが，我々はステロイドホルモンと INH を試み経過を観察中である．

質問　神戸医大友松内科　友松　達彌

眼底所見は如何ですか．

答　神戸中央市民病院内科　井本　達夫

眼底所見には異常ありません．

〔近畿 43〕 **奈良県下農山村域における壮老年者の循環器学的考察（第2報）月瀬村検診における心電図所見**

奈良医大福井内科　福井　定光，石川　兵衛
喜多　豊，中谷　開宇
田村　雅宥，佐藤　三郎
阪大中央臨床検査科　松下　慶子，富岡　和実

昨年度の山添村検診にひきつづき，今年度は月瀬村（人口 2478）において，40才以上住民（1006）を対象とする成人病検診を実施した（受診率88.8%）．調査項目は第1報と同様である．こゝには心電図異常の頻度について，その内訳，年令・性との関係，眼底所見との関係，尿所見との関係について報告する．なお今回は洞性頻脈・徐脈は異常所見に含めなかつた．

成績： 1）心電図異常者は318（男144，女174）で心電図受診者の37.2%（男38.0%，女36.5%）にあたる．異常所見の内訳は心筋障害191（心電図受診者の22.3%），不完全右脚ブロック37，完全右脚ブロック25，上室性期外収縮21，左室肥大20，低電位差15，P 波異常 8，心房細動 4，完全左脚ブロック 1，陳旧性心筋硬塞 1 であり，心筋障害が心電図異常の過半数をしめる．

2） 心電図異常は年令の増加にしたがつて頻度を増す．増加率は60才台まで急峻であるが，以後ゆるやかとなる．心筋障害は80才台を除き女性に高率であつた．

3） 最大血圧の高いほど心電図異常ことに心筋障害，左室肥大所見が高率となる．とくに最大血圧が 160 mmHg 以上になると異常頻度が急増する．最小血圧についても同様の関係がえられ，最小血圧 130mmHg 以上では全例が心筋障害または左室肥大を示した．

4） 眼底に高血圧性病変，網膜細動脈硬化所見を証明する群では，無所見群に比して心筋障害が明らかに高率であつた．

5） 心電図異常は尿蛋白陰性者では34.7%，陽性者では45.5%にみとめられ，尿糖陰性者では35.0%，陽性者では50.0%に証明された．

以上の成績は，本検診の受診率が88.8%の高率であるので，おおむね当地域の自然人口における心臓血管系の老年性変化の実態を示すものと考えられる．また今回の成績は昨年度の山添村検診の成績とかなりよく一致した．

〔近畿 43〕 **高血圧症の脳内血圧に関する研究（第3報）**

国病大阪内科　横山　広速，南野　隆三，羽間　収治
小菓　照三，梅谷　俊郎，二宮　淳
三木はる子

脳血管と極めて密接なる関係にある眼底血管血圧（脳内血圧）が高血圧症の病態，予後を推定するに極めて有用である．しかるに，眼底検査程広く臨床に応用されない最大の理由は，脳内血圧測定の技術的な問題の他に脳内血圧測定値が不安定であるということに起因している．われわれはこの不安定さの機序について検討解明し，そして脳内血圧が高血圧症の病態理解に重要なる検査法であることを強調した．

1） 脳内血圧測定中の全身血圧の変動．脳内血圧測定中全身血圧はかなりの変動を示す．従つて脳内血圧判読にあたつては，測定中の全身血圧値と比較検討すべきである．

2） 測定器の種類と脳内血圧．植村式，ミュラー式，バイヤール式脳内血圧計を比較検討し，脳内血圧測定中全身血圧に及ぼす影響に有意の差を認めた．

3） 治療と脳内血圧．治療により全身血圧と脳内血圧との反応態度（降圧の様式）との間にギャップがある．そしてそれは高血圧症の病態，殊に腎機能，動脈硬化，降圧剤の種類と密接なる関係がみられた．

4） アミタールテスト．異常脳内高血圧が機能的か器質的かの判定にアミタールテストが有効である．

5） 脳内血圧計の整備．脳内血圧計の整備，検定の必要性を強調したい．

脳内血圧の判読にあたり特に上記五項の注意に留意した上でなされなければならない．

〔近畿 43〕 **5-Chloro-2. 4-disulphamyl-toluene(Diurex）の降圧利尿効果**

国病大阪内科 ○羽間 収治，梅谷 俊郎
二宮 淳，小葉 照三，南野 隆三

最近われわれは 5-chloro-2, 4-disulphamyl-toluene (Diurex) なる新合成剤の降圧および利尿効果につき臨床実験を行ない，以下の成績をえたので報告する．

1) 降圧効果について；われわれは使用にあたり，その対象を特に吟味した．すなわち対象はセルパシル，アプレゾリン等の無効か，あるいは効果のえがたかつたものについて，上記の降圧剤を一部または全部を Diurex と置き換えることにより，その効果を検討した．Diurex は原則的には1日 100～200mg 使用した．成績は30例中19例64%に有意の降圧効果を認めた．効果のなかつたものは腎機能が著しく不良の重症例に多く，他のクロトライド，エシドレックス等でも無効であつた．若年性高血圧症の一部に無効例がみられた．副作用は全身倦怠感およびしびれ感を訴えるものが最も多かつたが，中止のやむなきに至つたものも3名あつた．

2) 利尿効果について；うつ血性心不全症14例に1日量 100～200mgを用い，他の利尿剤と比較検討した．イグロシン，ダイアモックス，エシドレックス，クロトライドに比して効果は一般的に持続的で，かつ強かつた．なお塩類作用は少ない傾向が認められた．なお興味あることはクロトライド，エシドレックスの連用にて利尿効果の減退せる時に Diurex と置換えると著明なる利尿効果が出現する．またこの逆の使用方法でも同様の結果をえた．なおエシドレックスとクロトライドの間ではこの関係はほとんど認められなかつた．これは K, Na 等の増減と関係なく，薬剤の化学構造の差異によるものと推定される．Diurex 使用による電解質，特に K の減少する傾向は少ないように思われる．

追加 大阪医大原内科 末光 績

我々のところでも観察方法は異なるが Diurex を使用したので追加する．

1) 本態性高血圧症； 投与量，期間はまちまちであるが，12例中10例に降圧効果を認めた．

2) 腎性高血圧症； 2例に 200mg/day比較的長期投与によるも降圧効果はなく，250mg/day の使用により降圧をみたが，降圧効果が弱いように思われる．

3) 利尿効果； 特に高度の心不全や浮腫はなくとも投与当日よりの利尿が著明であるが，持続は短いように思われる．

4) 副作用； 比較的急激な降圧をみるので全身倦怠，頭重感があるが，特に忌むべき副作用はなかつた．ただ心臓のブロックを合併する時には注意を要するように思われる．

質問 阪大中央臨床検査科 阿部 裕

我々も Diurex を浮腫，高血圧患者に使用，同様な利尿，降圧効果を見ている．

1) Diurex と hydrochlorothiazide との併用により効果の増大を見たと言うことは，両剤の作用機序に差がある事か，量的なものか．

2) しびれ感，その他の副作用と，血清 K 濃度との関係は如何．この際 K 塩負荷で改善が見られたか．

答 国病大阪内科 羽間 収治

1) 薬剤の化学構造が異なるためにおこるものと推定される．

2) しびれ感は重症の高血圧症患者に多かつた．血清 K 濃度と必ずしも密接なる相関はなかつた．

追加 国病大阪内科 南野 隆三

Diurex とエシドレックス，クロトライドとの置換え時に著明な利尿を認めた．エシドレックスとクロトライド間の置換え時にはそれ程有意の利尿効果の差を認めなかつた．なお血清の K濃度と上記の効果とは関係がなかつた．

〔関東127〕 解離性大動脈瘤の1剖検例

順大第一内科 村上 精次，桜田 俊郎

患者は59才の男子．入院時主訴： 右片麻痺，言語障害．52才の頃より高血圧症あり，その間53才のときすなわち6年前左胸部の刺様痛激しく，1～2週間臥床したことがある．一時上記症状軽快したが入院後約1カ月を経過し，突然意識障害，共同偏視，痙性麻痺等出現し，肺炎を併発死亡．剖検にて，左側レンズ核より内包にわたる脳軟化巣および大動脈本管の右鎖骨下動脈開口部直下における小豆大の内膜穿孔と，右腎動脈開口部直上における大豆大の回流性穿孔を有し，全長中膜瘢痕を分離し，処々に血栓と共にアテローム形成を示し，平滑な新生硬化性内膜で被われた第2管腔を形成した解離性大動脈瘤を見た．血液梅毒反応は陽性であつたが，組織学的に梅毒性中膜炎瘢痕は認められなかつた．本症例は剖検にて解離性大動脈瘤を認めたのであるが，生前それを思わせる症候としては，長年にわたる高血圧症，6年前の左胸部狭心症様発作，入院時胸部X線写真における左第

1, 2弓の隆起等がある. 剖検にて心臓には中心性肥大と軽度の冠状動脈硬化が認められる程度であり, 6年前にあつた左胸部刺様痛が大動脈瘤の発生であつたと解釈すれば, 生存年数が長かつたこと, 死因が大動脈瘤に関係していないこと, また本大動脈瘤は全長にわたり, 平滑な新生硬化性内膜で被われた第2管腔を形成していたこと等が非常に興味ある症例であつたと思う. なおMarfan氏症候群は認められなかつた.

〔関東127〕 **胸部および腹部大動脈瘤の1剖検例**

東大上田内科 ○小林 亨, 鵜沢 毅

患者は55才の男. 最近嗄声および嚥下困難を主訴として当科へ入院し, 臨床的に胸部および腹部大動脈瘤と診断したが経過中急性腹症で死亡. 嚥下困難は大動脈弓より下行大動脈への移行部で大動脈弁輪より 8cm の位置の直径 3.5cm の真性動脈瘤がほゞ後方に突出し, 食道を圧迫したゝめであり, また嗄声はさきの動脈瘤に接して大動脈弁輪より 9cm の位置の直径 3.5cm の動脈瘤が前下左方へ向い, 左側の反回神経を圧迫したゝめであることを剖検により確認. 腹部大動脈瘤は左右腎動脈分岐点より左右総腸骨動脈分岐部にかけて存在する最大径 9.0cm の嚢状のもので, その壁は全層出血性壊死に陥つていた. なお組織学的には大動脈瘤には梅毒性変化は明らかでなく, 心血管系には動脈硬化症が認められた. 最も直接死因に関連ある所見は膵に求められ, その実質内に多数の壊死巣があつた.

近時心血管梅毒の減少とゝもに大動脈瘤の成因としては梅毒性が減じ, 動脈硬化性が増す傾向にある. 本症例も臨床症状出現の約25年前, 梅毒に罹患, 血清反応陽性でしかも組織標本において梅毒性変化が胸部腹部の大動脈瘤を含めて心血管系にみられず, 動脈硬化性変化のみが高度に認められた. 従つて本症例の動脈瘤の発生原因も動脈硬化性と結論した. 次に本症例は診断確定のため, 動脈撮影を行なつてより胸痛, 腰痛および熱発等が出現し, かつ1週間後に突然左胸下部より上腹部へかけて激痛を訴えショック状態を呈し, 1時間後に死亡した. 臨床的には血管造影による血管侵襲ならびにそれに伴なう腹部大動脈瘤の破裂を考えたが, 剖検では動脈瘤壁の広範な壊死とは全く別に急性膵臓壊死が証明され, これが主なる死因と考えられるに至つた.

〔関東127〕 **僧帽弁口狭窄症におけるレセルピン試験**

千葉大第二内科 ○宇佐美暢久, 小野清四郎
中村 仁, 和田 康敬, 木下 安弘

Holldack が述べた方式に従がい, 僧帽弁開放音のある僧帽弁口狭窄症12例 (静脈洞結節性調律を示すもの 6例, 心房細動を示すもの 6例)に, Serpasil 1mgを筋注し, 第Ⅱ心音—僧帽弁開放音時間 (以下, Ⅱ-OS 時間) ならびに, Blumberger-Holldack法および Wezler の当教室変法による心・脈管力学的数値をしらべた. 洞調律を示す6例中, 4例は Ⅱ-OS 時間の延長を示し, 2例は短縮ないし不変を示した. Ⅱ-OS 時間が延長した4例では徐拍化とゝもに, 脈管力学的数値では心拍量, 分時送血量がへり, 全末梢抵抗, 脈管容積弾性率が増し, 緊張亢進型反応を示した. 体血圧値は縮期圧, 弛期圧ともにやゝ高くなつた. 心力学的数値では変形期, 緊張期が増し, 圧反応の傾向を示した. これらの反応は高血圧症でみられるものと異なる. これは "Ausgangszustand" の差によるものと考えられる. Ⅱ-OS 時間が不変ないし短縮を示した2例では, 心拍数は増し, 脈管力学的に心拍量, 分時送血量は増し, 全末梢抵抗, 脈管容積弾性率はへり, 緊張低下性反応を示した. 心房細動を示す6例のうち, 1例では先行心週期 Ⅱ-OS 時間曲線が, Reserpine 使用前後で差を示し, 同じ長さの先行心週期にたいしてⅡ-OS 時間は延長した. そのさい, 変形期, 緊張期も増し, 圧反応の傾向を示した. 変形期の増しは, 心室充満圧のへり, および心緊張のへりによつておこる. 一方 Ⅱ-OS 時間の増しは, 弛期のはじめにおける房室圧差のへりを示すと考えられる. 変形期の増しと, Ⅱ-OS 時間の増しから, 血行力学的な機序として左房圧のへりによる房室圧勾配のへり, さらに左室充満のへりが推定される. しかし, このさい, 近年 Reserpine の降圧作用について論議されているいろいろな体液性機序が心緊張に働らくことも考えられる. この点については MAO 抑制物質に関連し, 次報で述べる.

消 化 器

〔近畿 43〕 **無酸症について**

湯川胃腸病院 浮村 繁

無酸症について, 今回は, とくに無酸の判定という第一義的な胃液検査法について検討した成績を報告した.

1) 一般にはヒスタミン 0.01mg/kg を注射して, 遊離塩酸の出ない場合を無酸症とされているが, この方法では胃癌以外にもかなり多く無酸がみられる. 2) しか

しヒスタミン量をもつと増せば遊離塩酸が分泌されるのではないかと考え，0.02mg/kg を用いた成績では無酸の減少傾向がみられるが，やはり胃癌以外にかなりの無酸症がある．3) そこでさらに 0.04mg/kg を用いると，その成績は，0.02mg/kg 非癌無酸例のうち64例に 0.04mg を用いた結果，無酸は35例で56%，やく半数近くまで減少する．このうち胃潰瘍は11例中無酸4例で36%やく1/3，胃炎では30例中無酸16例でやく1/2に減少する．これにたいして胃下垂症では12例中無酸10例で83%，やく8割と高率に抵抗する．他の症例では例数が少なく判定困難である．4) この 0.04mg/kg に高率に抵抗する胃下垂症と比較的反応型の多い胃炎について胃カメラおよび胃生検所見を検討してみると，胃下垂症無酸例は両所見ともに萎縮性変化を認め，胃炎では無酸例・反応例ともに胃カメラ所見は種々で特に明らかな相違は認められないが，反応例では表層性胃炎が比較的多く，また胃生検で表層性変化を合併するものが比較的多いが，胃カメラ像と胃生検像が，かならずしも一致しない例があり，検査法としての判定限界を示すものと思われる．

なお胃潰瘍では明らかにニッシェを認め，うち6例は胃カメラでも良性潰瘍を認めたものである．また 0.04 mg 無酸で 0.06mg で遊離塩酸の出現した胃炎例があり，無酸症の判定には普通用いられているヒスタミン 0.01mg/kg では不確実であつて，0.02mg さらに 0.04 mg が必要で，なお無酸を示すものには，さらにそれ以上の検討が必要と思われ，無酸症の判定には慎重を要するものと考える．

質問 京府医大第三内科 増田 正典

お示しになつた胃カメラおよび胃生検は，ヒスタミン注射とは関係のない時期に行なわれたものですか．

答 湯川胃腸病院 浮村 繁

胃カメラ，胃生検はヒスタミン注射と別の日にしている．

〔近畿 43〕 胃潰瘍治癒過程にかんする胃カメラ的考察

京府医大第三内科 増田 正典，横田 穣
植原 勇男，高田 洋，辻 俊三
○川井 啓市，竹越 隆男，細川 計明

われわれは数年来，胃鏡検査ならびに胃カメラ検査を施行し，その診断的価値について，しばしば報告して来たが，今回は胃潰瘍ことにその治癒過程，ならびに治癒判定につき総括的に考察し，興味ある症例を報告する．

症例 1．胃体中部小彎側の潰瘍で，強い皺襞集中，中心部の軽い陥凹，Heuning 徴候を残して治癒した．典型的な治癒潰瘍の症例．

症例 2．円形潰瘍がその治癒過程で，時に線状潰瘍且時に対称性潰瘍様の所見を呈した．

症例 3．胃角直上部の潰瘍で，胃カメラ的に治癒しているのに，X線像上，なおニッシェ陽性とした症例．

症例 4．胃角部潰瘍がその治癒過程において4コの小潰瘍に分れてきた．粘膜の再生，増生が潰瘍の橋渡しをしてきたと考えられる症例．なお治癒傾向の強い症例では，潰瘍周辺に紅色暈を証明することが多い．

胃カメラ的に潰瘍の治癒まで追求しえたX線像と胃カメラとの対比では，X線的にニッシェ消失後，胃カメラで，なお潰瘍を認めたものは4例（18.1%），胃カメラ的に治癒と考えられるのにX線的になお潰瘍陽性としたもの5例（22.7%），合計不一致例は22例中9例とかなりの数に見られている．

潰瘍の治癒にかんしては内視鏡的に完全な表皮化が完成する迄白色苔をもつものであり，したがつて潰瘍が如何に縮小したとしても白苔を有するかぎり，これを治癒と判定することは誤りであると思われる．われわれの経験から見てもこの種の潰瘍増悪は比較的頻繁に見るところである．潰瘍の再発か，再燃かは臨床上判定が難しいが胃カメラによる皺襞集中像の解析や，瘢痕性変化の識別は潰瘍病勢，さらには治癒にかんする確実な判定規準になるものと考えられる．

症例2において示したとおり，いわゆる対称性潰瘍（線状潰瘍を含めて）の中にも一部円形潰瘍の治癒過程のものが含まれる可能性のあることを検討した．

〔関東127〕 当初滲出性肋膜炎を疑われ胃穿孔を伴なつた外傷性横隔膜ヘルニアの1剖検例

昭和医大第一内科 ○遠山啓一郎，里見 智正

我々は当初滲出性肋膜炎を疑われ胃穿孔を伴なつた外傷性横隔膜ヘルニアの1剖検例を経験したので，文献的考察を加えて報告した．患者は40才看護婦，家族歴に特記すべきものなし．32才の時左肋骨々折をして以来，1年に胃痙攣発作3回位あり，昭和35年3月急に左下肋部痛あり，刺すような痛みで右側位をとると幾分楽になる．時時輾々反側，発熱なく，嘔吐5日間続く．胸部X線像で左下野に陰影を認め，肋膜腔穿刺で淡黄色滲出液

(+)，悪性腫瘍の疑いあり，胃透視異常なし，5月左下野陰影軽快．8月21日再び同様症状あり，咳嗽，喀痰(-)，その都度麻薬を用う．23日嘔吐激しく食物摂取後直ちに嘔吐，食物通らず，25日肋膜腔穿刺で緑色を帯びた黒っぽい液 50cc，沈澱物(+)，胸部X線像上胃胞上昇し，Nibeanを認む．26日発熱，心悸亢進(+)，呼吸困難(+)，再度肋膜腔穿刺で血性液50ccを得，全身悪化，8月27日夕刻入院．顔貌苦悶状，顔面手指にチアノーゼ(+)，右側位をとる．瞼結膜貧血軽度，球結膜黄疸(-)，舌乾燥褐色舌苔(+)，脈拍103整微弱，血圧120～70mmHg，白血球数14000，肺肝境界第6肋骨上縁，心濁音界，左胸骨左縁より1横指外，右胸骨右縁より3.5横指外，心尖拍動胸骨左縁弱，心音純微弱，第II肺動脈音亢進．肺打診上左前中部濁音，左前側下部鼓音，左後中下部濁音，左前後呼吸音微弱，左前中下部気管支声音減弱著明，右前上部呼吸音鋭利，右前中部小水泡音．心窩部やゝ膨隆，緊張し，鼓音，圧痛(-)，肝1横指，下肢浮腫(-)，腱反射正常．胃ゾンデ挿入 35cmで挿入不能．輸液，抗生物質使用．28日疼痛やゝ軽快したが，脈拍160整微弱，血圧98～56mmHg，上腹部左側圧痛著明，Defence(+)，全身状態悪化，死亡．剖検所見：左胸および腹腔内に暗褐色，汚穢性混濁悪臭ある貯留液それぞれ300および1000cc，横隔膜左側中央前方のやく2横指大の裂孔より胃2/3(体部より幽門部)，大網，横行結腸が腹膜に被われず左胸腔内に脱出．胃の噴門部から体部に至るやく1/3の大彎側前壁に小指頭大の穿孔あり．入院前の胸部および胃X線像を検討すると，本症を充分に疑わしめる像を認め，8年前の左肋骨々折を伴なつた外傷に原因する仮性横隔膜ヘルニアで，8年来の胃痙攣発作もくり返し起こつたヘルニアのためと思われ，本年8月，脱出臓器の嵌頓により胃穿孔を来たし死亡したものである．

〔関東127〕 **十二指腸筋腫症の1例**

千葉大三輪内科　福永　和雄，西沢　護，関　隆
河野　顕，土屋　尚義，○永井　順

十二指腸筋腫症は，外国の文献をみても，極めて稀である．本邦においては，昭和31年に土谷が，昭和32年に百瀬が報告しているのみである．我々はこの2例が外部より触知し得たのと異なり，非常に小さく，診断の困難であつた症例を，本邦第3例目としてこゝに報告する．症例は51才の主婦，主訴はテール様下痢便，心悸亢進．現病歴は昭和34年3月，黒色便に気づいたが，腹痛，嘔気，発熱等はなかつた．以後，月に5ないし7回テール様下痢便があり，貧血高度のため，昭和34年10月当科入院．慢性腸炎および失血性貧血の診断のもとに治療を受け，軽快し退院した．しかるに昭和35年1月再び黒色便排出あり，当科に再入院した．入院時，顔面蒼白で貧血著明．膝蓋腱反射減弱を認めた．出血部位確認のため数回の胃腸X線検査および胃カメラ，直腸鏡を行なつたが，潰瘍，腫瘤を証明することができなかつた．鉄剤，Myarisan 等の使用にかゝわらず，出血部不明の黒色便が続き，7月初旬，両下肢のシビレ感を訴え，7月18日歩行不能となり，Babinski 両側に陽性，痛覚過敏を認めた．腹痛強く，パパベリンスコポラミンを注射したところ，便秘ついで，腹部膨隆著明，鼓腸を認めたので，排ガスおよび輸液，強心剤，Vagostigmin 等使用したが，急に血圧下降し，死亡した．剖検所見は，十二指腸 Vater 氏乳頭の所に，2×3×4cm^3 の大きさの潰瘍をもつ腫瘤があり，組織学的には平滑筋々腫であつた．心臓には肥大を認め，脊髄には神経細胞の脂肪変性がみられた．

考案： 死亡原因は，筋腫からの長期の出血による貧血のため，全身の栄養障害，殊に神経系統の代謝障害，とくにB複合体等の不足による障害発生が，下肢の麻痺を起こし，そのような状態にあつたところに，パパベリンスコポラミンの使用が一つの誘因として，麻痺性イレウスを起こし，更に肥大のある本患者の心臓が，その負担に耐ええないで，心臓死したものと考えられる．

肝臓・胆嚢

〔近畿 43〕 **巨大肝膿瘍の1例**

神戸医大辻内科　新光　毅，佐古田雅弘
小林　稔，○田中直祐

本例は29才の船員で過去数年間に主として南大平洋の各地に航海しているが，現病歴として，やく2年前1日数回の下痢がやく10日間持続したが自然に軽快し，また発病前6カ月および3カ月に 38°C 前後の弛張熱を認めた．発病は35年7月10日で 38°C 前後の弛張熱を持続し右下肋部痛を訴えていたが，8月中旬にSchufferfrostとともに 40°C の高熱を持続し本院へ入院した．

われわれは当初，胆嚢炎，胆嚢周囲限局性腹膜を疑い，抗生剤投与により一過性の緩解をえることができ，

経過を観察していたが，またまた40°C前後の弛張熱および肺肝境界上昇を認め，次第に横隔膜下膿瘍の疑いをもつようになり，穿刺を行なつたところ，チョコレート色の膿を得，アメーバー性肝膿瘍の疑いを強くし，たゞちにエメチン，クロロキン療法を行なつたところ，急速に軽快に向つた症例である．

肝膿瘍は一般にアメーバ赤痢に罹患後1～3カ月で発症するといわれるが，Rogersらによれば20～60%は赤痢菌の先行を見ずに発症するという報告があり，本例も膿および便の細菌学的検索および肝生検によるも，いずれもアメーバーを証明しえなかつたが，入院時の症状は，いわゆるアメーバー性肝炎の像と考えられ，この時，すでに肝に膿瘍を形成し増大して右葉前面において肝表面に影響をおよぼしていたものと考えられる．

1カ月にわたつて弛張熱を持続し，各種化学療法に抵抗した患者に巨大な肝膿瘍を証明し，アメーバー性肝膿瘍と診断した1例を報告した．

〔近畿 43〕 **非閉塞性門脈高血圧症と考えられる3例**

阪大木谷内科 大北 速男，清永 伍市，進士 義剛，鄭 操子，松岡陽太郎，安賀 昇，桝谷 郁男

我々が最近経験した非閉塞性門脈高血圧症と考えられる3例について，主として脾門脈造影像，腹腔鏡像および生検肝組織像の特徴について述べる．1例は吐血，他の2例は医師に発見された脾腫を主訴として来院した．全例に白血球，栓球の減少があり，肝機能は正常である．γ-グロブリンの軽度の上昇を全例にみとめる．吐血した例にX線検査で食道静脈瘤を発見した．脾門脈造影では門脈の閉塞ないし狭窄はみとめえず，脾静脈および門脈幹は拡張している．肝内門脈枝は第2分岐附近までは拡張しているが，その後急激に径を減じ，末梢部は典型的な樹枝状分布を示していない．

腹腔鏡検査では門脈系静脈末梢の怒張蛇行がみとめられるが，ことに臍旁静脈の怒張は診断上有力な所見である．この静脈は門脈左枝が肝へ入る直前に分岐するから，この静脈の怒張をみとめれば肝外門脈閉塞は否定できる．肝は腹腔鏡では正常または軽度に白色調をおびているが，その場合にも慢性肝炎初期の大白肝とことなり，被包の肥厚を伴なう局所的充血や壊死による表面のアバタ状の陥没はみられない．

肝生検所見では門脈域のごく軽度の線維化と門脈域より小葉内への細い線維索の進入，中心静脈とその周囲の静脈洞の軽度のうつ血，および星細胞の活性化が共通にみられる．これらの変化は非常に軽度であつて門脈圧亢進の因とすることはできず，二次的変化と考えるべきである．壊死や細胞浸潤は全くみられない．

本症は外国文献では稀なものとされているが本邦ではかなり多いようである．本症の門脈圧亢進の原因は不明であるが，Womackらは門脈酸素飽和度の上昇している症例のあることを発見し，脾あるいは胃腸粘膜下の動静脈吻合の異常が原因であると推論している．さらに臨床的および生理学的研究を重ねることが必要である．

追加，質問 大津日赤病院 小松 周治

1) 私もかつて剖検によつても機械的門脈血血流障害の原因を発見しえなかつた2例の門脈高血圧症を経験したが，肝に造詣の深い貴教室において本症の成因に関し如何なる見解をとられているか．

2) (増田教授へ，王子助教授へ)肝疾患に詳しい両先生の見解がうかゞえれば幸甚である．

答 阪大木谷内科 安賀 昇

病因については明らかではないが，門脈酸素飽和度を測定して動静脈吻合異常説を検討する必要がある．またX線像上肝内門脈枝はその末梢でかなり狭小な像がえられ，組織像にみられる線維化の程度とは一致せぬ感をうけるので，肝内門脈末梢の攣縮が存在する可能性も全く否定することはできないと考える．

答 京都府立医科大学第三内科 増田 正典

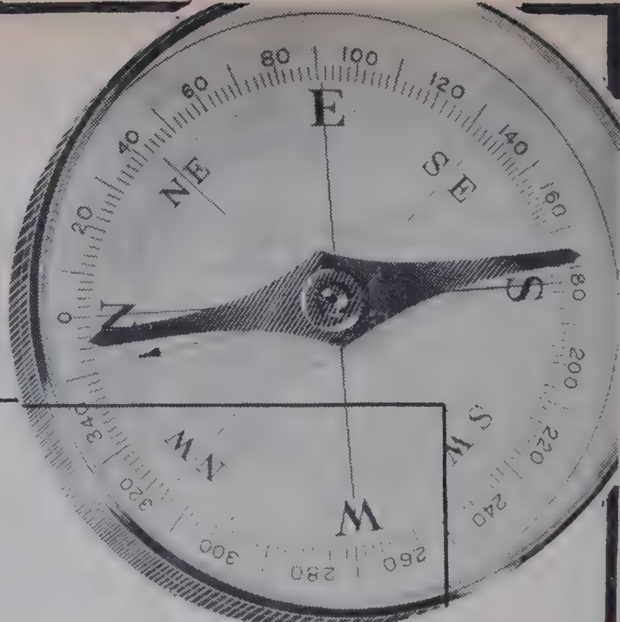
いわゆるバンチ氏症候群では肝生検と脾生検の組織像が必ずしも平行していないし，また当初門脈圧の亢進を示さないものもある．肝組織に軽度のグリソン鞘の浸潤がある程度でも，脾はうつ血性であつたり，フィブロアデニーを呈していたりしてまちまちである．アレルギー説，内分泌説等々と色々あるが，要するに目下のところでは定説はない．門脈自身に変化のあるものを除けば，いわゆるバンチ氏症候群が必ずしも門脈圧の亢進を伴なわない症例もある．

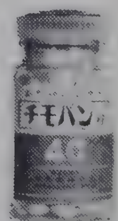
答 阪大吉田内科 王子 喜一

免疫学的な操作によつて肝硬変症の成立をみる報告があり，卵白注射によつて脾臓にも明らかな変化が来る等抗原抗体反応の異常による肝脾系統疾患発生の可能性もあり，アレルギー反応による循環系障害もあり得るがこの面からの原因究明も必要であるが，現今の段階では原

●新発売

精神神経安定
制　　　吐
抗アレルギー





新型神経安定剤

チモバン

チモバンは西独ホンブルグ社に於て合成されたアザフエノチアジン系の化合物で、フエノチアジン系の薬剤よりも広い作用領域を持つ

- ●精神神経安定効果はメプロバメートより確実で、クロルプロマジンよりも治療量に弾力性がある
- ●本剤は抗ヒスタミン、抗アレルギー作用が強いため単独投与によつて喘息、皮膚アレルギー症等に適用出来る
- ●傾眠作用が弱いため、日常の活動を阻害することなく内科的諸種神経症にも広く用いることが出来る
- ●長期連用による肝機能、血液像に対する障害少く、パーキンソニスムスの発現も少いので安心して投与出来る

〔適応症〕
自律神経障害、精神神経症、悪心、嘔吐
妊娠中毒、アレルギー性疾患等

〔包　装〕　　　　（単位薬価）

糖衣錠	三〇mg	100T	1,000T	八、[illegible]
〃	四〇mg	100T	1,000T	一六、[illegible]
注射液	二五mg	10A		六四、[illegible]

うつ病治療に新生面を拓く

うつ病・抑うつ状態治療剤

トフラニール

THYMOLEPTIC

うつ病患者の大部分は、不眠、胃腸障害、肩凝り、月経不順等の極く一般的な自覚症状を主訴に内科、婦人科臨床医の門を叩くといわれております。
トフラニールは電撃療法に匹敵するすぐれた効果を発揮して、これらうつ病患者の抑うつ気分、思考抑制、行動停滞を除去すると共に自殺念慮、苦悩、不安、不眠などの症状を著明に改善して患者に希望と自信を回復せしめます

〔適　応〕
内因性うつ病、反応性うつ病、神経症性うつ病、退行期うつ病、更年期うつ病、動脈硬化症に伴ううつ病、その他各種うつ病・抑うつ状態

〔包　装〕
注射液　2cc（25mg）10A　50A　糖衣錠　1T（25mg）200T．1000T．

〔文献・説明書〕　お申込次オ送呈

大阪市東区道修町二丁目一　**藤沢薬品**
東京都中央区日本橋本町二　（福岡・札幌・名古屋）

新発売



(TOF … 1

因や病態を解明し得るに至つていない．さらに各方面からの追究をえて検討すべきと思われる．

追加 大阪医大原内科 大林 明

私は各種肝疾患に肝静脈カテーテル法を施行して肝組織所見と閉塞肝細静脈圧（門脈圧）との関係を検討したところ，ただ今の演者の示された肝線維化やグ鞘細胞浸潤の程度の肝組織変化のものでは閉塞肝細静脈圧がおよそ7～12mmHgで，これは明らかに健常者の圧よりも高い値である．

追加 大阪市大石井内科 山本 祐夫

イヌに血漿 plasmin を投与すれば明らかな門脈圧亢進が認められる（本年度アレルギー学会総会発表）．肝疾患，その他の疾患ではしばしば血漿 plasmin 活性化が持続的に起こつている．そこで，ただ今の症例の門脈圧亢進状態の原因を考える場合，血漿 plasmin 活性化を考慮に入れる必要がある．

〔関東127〕 **Dubin-Johnson 症候群の2例**

自衛隊中央病院内科 上野 幸久，広瀬 茂和
○笠島 和男，芳賀 稔，金子 鋹雄

Dubin-Johnson 症候群の症例報告は逐次増加している．我々は，肝生検339例（405回）中3例の本症候群を見出し，肺動脈圧亢進を伴なつた1例について電顕的観察を行ない，BSPクリアランスにつき興味ある知見をえたので報告する．症例1．36才，男子，自衛官．家族歴，既往歴に特記すべきことなし．現病歴： 20才と27才の時，黄疸発現し急性肝炎と云われており，その後も時折黄疸を指摘されている．本年3月初め肺化膿症で入院．入院時皮膚亜黄疸色，肝1横指触れ辺縁鋭，表面平滑，硬度弾性靱で圧痛を認めず，その他理学的に著変なし．検査成績は血清総ビリルビン 1.68mg/dl 中，直接形 1.19mg/dl，BSP 7％，白血球 11600，BSP クリアランス15′13％，30′10％，45′11％，60′12％，120′20％，デヒコール静注により10分後10％より15％に上昇，テレパークによる胆嚢造影は不良．入院後70日にして肺化膿症は治癒，血清ビリルビンとBSPの異常の他変化なく，72日目，86日目に肝生検を行ない，121日にして退院，目下外来で経過観察中．症例2．20才，男子，自衛官．同胞1名黄疸で死亡の他，家族歴，既往歴とも著変なし．現病歴： 15才の時黄疸，肝腫脹を指摘され以後軽度の黄疸が出没，本年2月頃全身倦怠を自覚して入院．入院時皮膚，眼結膜に黄疸，他理学的に著変なく，総ビリルビン 2.47mg/dl 直接形1.24mg/dl，BSP 15％，白血球11700，デヒコール静注10分後18％より25％に上昇，テレパークによる胆嚢造影は不良，6月に肝生検実施，3日後退院．両側の肝生検の組織片は肉眼的に暗黒緑色，組織学的には，細胞変性，胆汁停滞，炎症反応等を見ず，肝細胞，星細胞に黄褐色顆粒状色素沈着を見た．また電顕的には電子密度の高い微細顆粒，さらに凝集した塊状顆粒を認め，小胞体との間にとくに密接な関連を見なかつたが，小胞体表面にも微細顆粒を見ることができた．

〔関東127〕 **黄疸患者の血小板数**

東邦大森田内科 赤羽 弓子

諸種黄疸患者における血小板数の動向を明らかにする目的で，急性肝炎10例，肝硬変4例，急性肝萎縮症，脂肪肝，ワイル氏病各1例，うつ滞性黄疸9例，肝実質障害と胆道炎或は胆石症を合併した8例，合計34例の黄疸患者について血小板数ならびに巨核細胞像を検査した．その成績は次の如くである．

黄疸の程度と血小板数との間に一定の法則は認められない．肝細胞性黄疸では血小板数減少ないし減少の傾向が見られ，うつ滞性黄疸では血小板数の減少せるものなく，明らかな増加ないし増加の傾向を示すものである．

巨核細胞像検査により，同細胞の血小板生成状態の変動が血小板数変動の少なくとも主因をなすものと解された．脂肪肝の1例（脾腫あり）では，巨核細胞の血小板生成の著明な低下と血小板数の明らかな減少が認められた．急性肝炎で経過を追つて観察した例では血小板数は黄疸消失とともに一旦正常値に回復し，後再び減少の傾向を示し，巨核細胞像でもこれに符合する変動が見られた．ワイル氏病では最初高度の血小板減少があり，症状軽快とともに巨核細胞の血小板生成能および血小板数の回復が見られた．うつ滞性黄疸で血小板数の著増した症例では，黄疸軽快とゝもに血小板数が正常値に近づいた．しかし本例では黄疸発生前血小板数は正常であつた．

以上によりビリルビン血症そのものは血小板生成を阻害せず，時としてかえつてこれを増進せしめるものと思われる．肝細胞性黄疸時の血小板生成障害は，肝実質障害そのものと直接関連するや否やは疑わしく，同時に認められる脾腫大の程度と密接に関連するものと目される．

寄 生 虫

〔関東127〕 **回虫（幼虫）により喀血を繰返した1症例**

桐生協立診療所　　山本　輝通

回虫症の臨床症状の大部分は成虫によるものであつて，幼虫の肺通過に基因するものは肺炎様症状だけである．自然感染による回虫性肺炎は，発熱，咳嗽，喀痰，（ときに血痰）等のほか，一過性肺浸潤，好酸球増多等を伴なうといわれているが，大喀血を繰り返したという報告は見当らない．演者は約1年間にわたつて毎月大喀血を繰返し，かつ一過性肺浸潤像を認めない22才の男で，回幼虫の肺通過に基因すると診断した1症例を報告する．その根拠は次の3点である．

1）喀血の可能性のある肺結核等の，他の疾患が存在しなかつた．

2）尿中より回虫卵を，血痰中より回幼虫および成熟卵を証明した．

3）7回にわたる駆虫合計37体の虫体排泄により，喀血および微熱，多量の喀痰，背部重圧感，めまい，運動時心悸亢進，全身倦怠感等の諸症状も完全に消失した．

腸から血流またはリンパ流により肝，心を通り，あるいは直接に腸壁，横隔膜を貫通して肺に到達した回幼虫が，肺内を通過するという単なる機械的傷害だけで，大喀血を起こすことは考え難いので，本例の喀血にはおそらく回虫アレルギーが関与しているものと思われる．血痰中に幼虫を証明するには，かなりの努力と忍耐を必要とする．成虫が寄生していないときおよび雄虫だけの寄生のときは，糞便中に回虫卵を証明できず，さらに本例のように胸部X線に異常陰影がない喀血の場合は，回虫症による喀血と診断することはきわめて困難である．本例においても，喀血の原因を決定するのに，初診以来約1年を要している．したがつて一過性肺浸潤の一部は回虫によるといわれているように，従来原因不明の喀血とされていたものの一部は，回虫に基因するものもあるのではなかろうか．

新陳代謝

〔近畿 43〕 **肺結核合併糖尿病**

兵庫県立加古川病院内科
中野　恭平，西川　和典，三木　成孝

化学療法および早期発見の進んだ現今，肺結核が糖尿病にたいし如何なる相互関係を持つかについて本院内科に来院せる患者について検討してみた．

1）来院患者7406名中糖尿病患者は251名（3.3%），肺結核患者は503名（6.5%）で両者合併患者は14名，これら患者はすべて30才以上で，特に40～50才台が最も多い．

2）発病は結核が先行せる者が7例にしてその半数を占め，糖尿病が先行せる者は5例で，同時発見は2例であつた．

3）結核病巣は重症例が多く，14名中10例に空洞および乾酪化病巣を認めた．

4）糖尿病の程度は中等症以上が11例で大部分を占め，その中重症ないし亜重症が7例であつた．退院時はすべて中等症であつたが，退院後1ないし2年で重症へ悪化せる者が大部分を占め，肺結核を合併しない症例につき行なつた予後調査では，悪化せるものがやく半数であつたのに較べて対照的であつた．換言すれば糖尿病患者に肺結核を合併する頻度は，外来一般患者にたいする肺結核頻度より多くはないが，一度両者が合併した場合には結核病変が滲出-乾酪化-空泡形成傾向が強く，かつ糖代謝が悪化し易いものと考えられ，たとえ結核治癒後といえども退院後1～2年後には糖代謝異常が悪化し易い傾向を認める．

〔関東127〕 **糖尿病の O-hydroxy-benzamide 療法**

東邦大阿部内科　　阿部　達夫，本間　光夫
新島　貢，柴田　敏雄，○磯貝　庄

サリチル酸剤には古くから高血糖および糖尿を抑制する作用のあることが知られている．しかし臨床応用に際してはその副作用が最も問題になるので，これの軽減を目的に数種のサリチル酸剤につきその効果と副作用を検討した．サリチル酸の誘導体としての O-hydroxy-benzamide（Saliamin）は従来より鎮痛効果が大で，副作用の少ないことが知られていたが，血糖，尿糖の低下減少作用が著明にあることが明らかとなつたので，その臨床成績を報告する．

当科に入院した糖尿病患者10例にSaliamin 1日3～9gを3～6回に分服投与した．Saliamin 単独投与5例は肥型，痩型共に自覚症の改善とともに空腹時血糖，1日尿糖量は低下減少した．またインスリンとの併用5例についても全く同様の成績がえられ，インスリンを節約することができた．尿アセトン体は6例に認められたが，うち4例に消失が見られ，血清総コレステロールの減少した症例もあり，体重は9例がほゞ平衡状態であつたが

1 例には軽度の増加が見られた．なお低血糖ショックに入つた症例はなく，もちろん副作用は殆ど認められなかつた．Saliamin投与前後の糖負荷試験成績は，空腹時血糖値の低下とともに糖負荷曲線が改善される傾向を示した例も見られた．

Reid らはアスピリンでインスリンを置き換えることができたと述べているが，Saliamin でもインスリン量をやはり節約できた．Ingle はアスピリンが臨床薬として糖尿病に応用されるためには，その大量投与と副作用が問題となり悲観的だと報告しているが，私たちの臨床成績では，Saliamin の副作用は殆どなく，かつ 1 日 3 g 投与でも有効のようであるので，経口糖尿病剤として有望のように思われる．とくに神経痛を合併せる糖尿病に投与したところ，神経痛にも有効であつた症例を経験したのでその効果が期待される．

内　分　泌

〔北海道 61〕 Cushing 症候群の 1 例　蛋白同化ホルモン剤（デュラボリン）の使用経験

北大第三内科　細谷　昶，宮崎　保，長野　一雄

患者．桜○○子，33才，女，事務員．既往歴： 26才で結婚．29才時第一子を分娩してから肥満し出し，某病院に入院していたが衰弱し始めたため昭和34年 2 月当科に入院す．主訴： 口渇，多飲，全身倦怠感．現症歴： 身長 153.5cm，体重 43kg，いわゆるBuffalo type，顔貌満月様，前胸部に尋常性痤瘡あり，四肢軀幹に伸展性皮膚線条を認む．血圧160～110，心肺に異常なし．握力右 9，左 7．臨床検査成績： 尿量 1 日 1500～2500cc，比重1.010前後で低等張尿．赤血球数440万，Hb 90%，好中球増加，リンパ球減少，好酸球なし．肝機能正常，血清蛋白 6.0g/dl，A/G 比 0.57，アルカリフォスファターゼ 4.9 Bes.u.，コレステロール 350mg/dl，血清 Na 149.0 mEq/l，Cl 105.2 mEq/l，K 2.1 mEq/l．BMR +2.2%，過血糖(+)，Thorn's test好酸球なく不能，尿中 17-KS 22.0mg/day，17-OHCS 17.6mg/day，ACTH Gel test 正常，Jailer test 陰性．胸部およびトルコ鞍 X 線像正常，脊柱，頭蓋骨，坐骨，大腿骨に骨萎縮像および骨粗鬆症を認む．逆行性腎盂造影と気腎法により左腎の左下方移動を証し，左腎上部に 3 角形の陰影増大あり副腎腫瘍を思わしむ．経過： 入院 60日頃より愁訴強くなり，コレステロールの漸増，17-KS の高値，血清 Kの減少の成績が続き遂に起居不能となつた．入院10カ月頃より Durabolin を 1 週 1 回 50mg 使用し始めてから腰痛も軽快，易労感消失，急速に回復方向に進み臨床成績も好転，さらに X 線像にて骨濃厚像の出現，石灰化沈着が著明に認められ歩行もやゝ可能となるに至つた（総量 1,000mg 使用）．

Durabolin （19NATT）は近年創製された蛋白同化ホルモンで蛋白代謝において窒素出納を正とし，脂質代謝にも関与しコレステロール低下作用，さらに副腎皮質抑制作用のあることが注目されつゝある．本症例は左副腎腺腫の 1 例と思われるが，Durabolin 使用により良好な結果をえたので，今後手術適応以外の Cushing 症候群には試みられるべき一方法ではないかと思う．

追加　札幌医大胸部外科　田代　豊一

左副腎腫瘍と思われますが，ホルモン治療の効果があつても悪性の可能性もあり，経過をみて手術で剔出術を行なうべきと考える．

追加　北大第二内科　鳥居　敏雄

この症例は ACTH にあまり反応せず Jailer 氏法で抑制されないから，副腎腺腫または悪性腫瘍かもしれない．外科的手術をすべきものだと考える．最近はステロイド剤の進歩により手術の危険，その後の Substitution therapy に不便はない．

答　北大第三内科　細谷　昶

1） 本例では 17-OHCS が ACTH Gel test にて 13mg より 18mg 位に増量したが，Soffer によると 14 mgより 30mg は正常と記載されてあるので，そのように判定した．

2） 外科的手術時の死亡率は以前はやく50%，Steroid の進展により20～30%と報告されており，さらに本例は 1 年半以上に亘つて経過を観察したが，悪性腫瘍の如き徴なく，手術を実施してない．

〔北海道 61〕 特発性副甲状腺機能低下症の 1 例

旭川市立病院　押味　賢吾，柴田　淳一
北大山田内科　○津田　晴美，山中　剛之

患者は21才，女．幼少時より，スパスモフィリーあり，中学一年に今回と同じ症状があつた．35年 5 月過労後に悪寒とともに発熱，手足しびれ感，胸苦，全身倦怠とともに，定型的顕性テタニーが 6 月初旬に現われた．発作は 4 回あり，何れも 5 時（早朝）頃から，右指先部のじびれ感を以て始まる全身の横紋筋の有痛性，強直

性痙攣で，塩カルないしカルチコールで緩解する．皮膚の栄養障害，歯牙のジスプラジーあり，エルブ氏現象，クボステーク氏現象，トルーソー氏現象，過呼吸試験陽性，シュレジンガー現象陽性，カシダ氏現象不明であつた．37°2′から38°5′迄の中等熱が第20病日迄続き，発作時電解質は，Na 149mEq/l（以下同じ），K3.6，Cl 94，Ca 4.7 mg/dl．発作時 Na 146，K 3.8，Cl 99，Ca 6.03mg/dl．白血球増多著明で18400あり，解熱とともに下降した．一般検査では，γ-グロブリン増多，交感神経緊張増加，CRP陽性が主で，肺機能において換気障害があつた．特殊検査では，エルスクースハワード試験10倍以上，カルシウム負荷試験は前日の燐総排泄量 478mg/日にたいし，当日992mg/日で陽性，燐クリアランス5.0，燐排泄指数－0.12で何れも陽性だつた．EKG は Q-T 延長があつた．すなわち 0.40→0.32秒に回復．Q-Tc 値は更に差が著明．EEG はα波の著明増加があり，頭蓋内大脳核化骨はなく長管骨のX線像も正常範囲内であつた．カルチコール，塩カル，V-D注カルシウム剤投与，V-D_2 液経口投与で Ca 値は 8.0mg/dl 迄改善されたが，なおトルーソ現象は陽性である．なお特発性テタニーと言う報告で，昭和20年以降，本邦では2例を数え，他に5例それと考えられる疾患が報告されているが，男では2例目である．

追加　　札幌医大胸部外科　田代　豊一

上皮小体の移植法として，6カ月胎児の上皮小体および甲状腺全部をとり出し，胎児の頸動脈，頸静脈を A，V. Epigastrica superficialis に End to End Anastomose をする事によつて，甲状腺腫全剔後の上皮小体機能低下に有効である事を追加する．

答　　北大第一内科　津田　晴美

上皮小体の移植については，文献例では1～2週位は機能を保つが殆ど4週で瘢痕化してしまう．我々は上皮小体移植を実施したかつたのであるが，その機会をもちえなかつたのは，そのような事情による．実験的移植文献例は持ち合せていないが読んでいる．

追加　　北大第二内科　鳥居　敏雄

同種間の臓器移植，組織免疫に関しては本年度ノーベル賞受賞者 Medawar の研究がある．

成長後の同種間臓器移植は一卵性双生児間以外には一般的に不可能である．

〔北海道 61〕 **Sheehan 氏症候群の3例**

北大第二内科　平間　元博，鈴木　邦治，一島　嘉明
宮野　敬，中川　光二，中山　一朗

我々は第53回内科学会北海道地方会においてSheehan 氏症候群の1例を報告したが，さらにその後2例を経験したので今回これ等3例をまとめて報告した．

症例 1．41才，主婦．6年前分娩時大出血があり虚脱状態になつた．その後無月経，恥毛脱落，寒冷過敏，皮膚乾燥等を自覚し，全身倦怠感が増強して来たので当科に入院した．

症例 2．31才，主婦．数年前分娩時大出血あり胎盤遺残のため手術を受けた．以後恥毛の発生を認めず，さらにその後の妊娠，分娩時においても大出血があり，虚脱状態になつた．以後無月経，全身倦怠感，食欲不振等が増強して来たので当科に入院した．

症例 3．38才，主婦．2年前分娩時大出血があつたが，虚脱状態にはならなかつた．その際子宮脱，腟部血腫を指摘され手術を受けた．分娩後1カ月位より恥毛脱落，胸部絞扼感，食欲不振，全身倦怠感等があり，時に早朝時発汗，意識消失，全身痙攣等を伴なう発作が起こることがあつたので精査のため当科に入院した．

以上3例につき既往歴，臨床症状，諸検査によりSheehan 氏症候群と診断し，各種ホルモン剤の投与により諸症状および検査成績の改善を見た．

〔近畿 43〕 **Kimmelstiel-Wilson 症候群の1例**

大阪医大原内科　南隅　毅
同　浜本病理　津田　孝憲

私共は，種々臨床検査で本症を疑い，剖検上，典型的な糖尿病性腎硬化を認め，また先天性左腎欠如であつた症例を経験した．

患者は51才の女．生来健康で2児を分娩し，腎炎の既往，糖尿病の遺伝的関係なし，やく10年前から糖尿病で，34年3月頃，腹部の膨隆，下肢の浮腫を訴え，5月に入院．

入院時所見：栄養はなはだ衰え，心音微弱かつ不純．腹部は腹水の貯留著しく，下肢浮腫著明．血圧 180～100 mmHg．検査では，尿蛋白 0.68g/dl，糖 2.29g/dl，TP 6.3g/dl，A/G 0.65，LI 7.7，総 Ch 436mg/dl，血糖 389mg/dl，Staub の効果陰性，NPN 49.7mg/dl，PSP 15′ 2%，120′ 17%．眼底は糖尿病性網膜炎．心電図に著明なT波の変化等を認めた．

経過：病状やゝ消長したが，漸次乏尿，腹水貯留強

くなり，利尿剤，Medrol 不動，4カ月後心不全のもとに死亡．

剖検所見：1）膵のラ氏島の数少なく，細胞粗，また中等大の動脈内膜肥厚．2）左腎は欠如し，左輸尿管を認めず．3）右腎はかなり大きく，表面顆粒状．4）糸球体はやゝ腫大気味で，Mesangium に球状ないし棍棒状の硝子様沈着．5）ボウマン氏嚢上皮っ膨化，半月様肥厚．6）近位尿細管基定膜の肥厚と，PAS 陽性物質沈着．

本症例は，K-W 症候群の臨床諸所見をかなり高度に具備し，かつネフローゼ型を示した．本症候群の臨床診断は困難とされているが，かゝる所見の併存，程度を審さに検討することによつて，或程度まで正確に診断しうると考えられる．組織像では，長期糖尿病に罹患した膵の変化を認め，腎では，典型的な特異的病変を確めた．なおIntercapillary Glomeluro-Sclerosis出現の程度は，Laipply の（卌）～（卌）に相当する顕著なものであつた．また本症例は，先天性左腎欠如を伴なつたが，本邦での報告は数十例に過ぎず，一般に単腎の罹患率は高いとされている．従つて本症例では，腎硬化発生にたいして，かゝる畸型の存在が，その一因をなしたとも考えることができる．

〔近畿 43〕 **副腎皮質腺腫剔出後長期にわたり経過を観察した Cushing 症候群の1例**

関西医大前田内科　木村　俊子

33才の女．昭和31年8月頃より全身倦怠，心悸亢進，頭痛，無月経を訴え12月末入院したが，次第に多血性満月様顔貌，軀幹の脂肪性肥満，四肢の筋肉萎縮を来たし，両腋窩，下腹部に伸展性皮膚線条が出現，多毛症，腰背痛，胸椎の前彎，子宮萎縮を認め，精神障害があり抑鬱状態が持続した．検査事項は赤血球数 495 万，血色素量95％，好酸球1％，血圧140/90～170/108で動揺性，血糖 165～324mg/dl，糖二重負荷試験で糖尿病性血糖曲線を示し，尿糖24時間量2.5～42g，血清Na130mEq/l，K 5.7，Ca 1.3，Cl 95，総コレステロール 290mg/dl，尿中 17-KS 20.7mg/day，17-OHCS 27.5mg/day，Jailer test 陽性，Thorn test 減少率46％，基礎代謝率 −7.8％，心電図 ST 下降．X線像所見はトルコ鞍形態正常，胸椎に骨粗鬆症あり，後腹膜気影法により左副腎腫瘍の疑わしい所見を得た．昭和33年6月に手術施行，左副腎は直径 3cm の球形の腫瘍として剔出され，組織所見は副腎皮質腺腫であつた．術後経過良好で5日目より精神障害が著明に回復し，1カ月後頭痛，悪心，嘔吐の副腎皮質不全症状を招来したが，Prednisolone の投与により軽快し，2カ月目には顔貌正常化，軀幹の肥満も減退，多毛症腰背痛もなくなり，3カ月目から起居自由となつて2年半後の現在では健康人と同様の生活を送つている．術後経過を追つて諸検査を施行したが，改善傾向の著明なものをあげると赤血球数の減少，好酸球の増加をみ，血圧126/78～140/82，血糖 116/～65mg/dl に下降，尿糖陰性化し，血清コレステロール 256～158mg/dl，尿中 17-KS は術後7日目に 3.0mg/day，17-OHCS は 10.3mg/day に減少，体重は3カ月後 11kg 減じた．

本邦における Cushing 症候群の報告例中，副腎皮質腫瘍剔出後2年半の長期にわたり経過を観察したのは本例が最初である．なおこの一部は第35回内科学会近畿地方会において発表した．

追加　京大三宅内科　井村　裕夫，八幡三喜男

私達も最近副腎腺腫に基づく Cushing 症候群の1症例を，術後長期間にわたり観察したので追加する．

症例は37才，女．昭和30年初めより肥胖・無月経を来たし昭和31年4月大津日赤に入院．当時の臨床所見は既に本地方会で報告したがその後昭和34年1月当内科に転院し，34年4月右副腎腺腫剔出術をうけた．術前の臨床症状は皮膚線条を欠く他は全く典型的であつたが，尿中 17-KS，17-KGS，17-OHCS等はおおむね正常範囲にあつた．しかしACTH刺激試験，Dexamethasone による抑制試験はともに陰性であつた．手術により剔出した右副腎腫瘤は腺腫で，同時に試験切除した左副腎は極めて高度の萎縮を示した．術後間もなく月経が現われ体重は漸減，血圧もやゝ低下し，血清 Na/K 比も減少，また尿中 17-KS，17-KGS，17-OHCS 排泄値も正常以下にまで低下した．術後1カ月でステロイドの補充療法を中止した時には軽いクリーゼを来たしたゝめ，さらには2カ月にわたり補充療法を続けねばならず，その後もしばしば強い全身倦怠を訴えた．この症例で最も興味深いのは極度に萎縮した左副腎の機能回復の問題である．すなわち術後くり返し実施した ACTH 試験では，次第に改善の傾向は見られるが，なお ACTH への反応性は不良で，これは術後1年2カ月を経た後でもなお認められた．一般に副腎腺腫に基づく Cushing 症候群は手術により諸症状は改善され，再発もなく予後は良好であるが，本症例の

如く発病後長期間を経たものでは術後長く副腎皮質不全を残す．従つて腺腫に基づくCushing症候群ではできるだけ早期に手術を行なうことが望ましいばかりでなく，術後の副腎皮質機能低下にたいしても充分の監視が必要である．

泌　尿　器

〔近畿 43〕 **慢性腎炎にたいする燐酸 Chloroquine の治療経験**

大阪市大石井内科
大伴　清馬，宮本　昭，清水　先

私共は慢性腎炎22例に燐酸 Chloroquine を投与して下記の結果をえた．

治療対象はいずれも本院入院の慢性腎炎22名で，男13名，女9名．治療方法は，燐酸 Chloroquine 1錠（250mg）または2錠（500mg）を昼食後に，最低5錠，最高108錠，単独に連続投与した．

1) 尿蛋白にたいする効果：　22例中尿蛋白の全く消失したもの9例，減少したもの5例，不変8例．

2) 尿沈渣にたいする効果：　尿沈渣中の赤血球が正常化したものは22例中8例，減少したもの8例，不変6例．上皮の消失したものは4例，減少したもの3例，不変15例．

3) 尿量：　22例中10例に尿量増加を認めた．

4) 血圧：　著変は認めなかつた．

5) 残余窒素：　22例中4例に上昇を認めた．

6) 諸種腎機能にたいする効果：　PSP値の改善されたものは22例中2例で，20例は不変．糸球体濾過値の改善されたものは22例中3例で，19例は不変．腎血流量の改善されたものは22例中3例で，19例は不変であつた．

7) 副作用について：　今回の治験には，副作用を防止する目的て特殊コーティングされた錠剤を使用した．22例中6例に頭痛，悪心，嘔吐，食欲不振，全身倦怠，胃部圧迫感の副作用を認めた．

以上，私共は燐酸 Chloroquine によつて慢性腎炎の治療を行ない，やく半数に尿蛋白，沈渣等に認むべき効果をみ，少数に腎機能の改善を認めた．

〔関東127〕 **わが教室における尿毒症々例の検討**

順大第二内科　○住吉右光，岩淵　博，佐藤　強
赤松　孝之，青木　克至，山口　三郎
大野　丞二，山川　邦夫

尿毒症の成立病理とその病態生理に関し考察する目的で，過去5年間に経験した尿毒症々例計43例につき検討を行ない，次の如き結論をえた．

1.　全症例を，（Ⅰ）続発性萎縮腎，（Ⅱ）細動脈硬化性萎縮腎，（Ⅲ）その他の腎疾患による尿毒症，（Ⅳ）腎外性尿毒症の4型に分類すると，Ⅰ型が37％，Ⅱ型が16％となるが，Ⅳ型は23％を占め意外に腎外性尿毒症の多いのが目立つた．

2.　腎外性尿毒症を更に代償不全性心弁膜症，急性黄色肝萎縮症，急性胆管炎等の前腎性尿毒症と，子宮癌，尿管結石，前立腺肥大等による後腎性尿毒症に分類した．前腎性尿毒症のみは尿比重がやゝ高い傾向を示したが，他の尿毒症ではほゞ等張尿に近い比重を示した．

3.　入院時検査所見につき吟味すると，a) 尿蛋白強陽性はⅠ型に比較的多く，Ⅱ型では弱ないし中等度陽性例が多く，Ⅳ型では弱陽性例が多かつた．b) 赤血球数および血色素の態度はⅠ型では NPN 上昇とともに赤血球数，血色素数の低下が著明であるが，Ⅳ型ではNPNの増加にもかゝわらず両者はほゞ正常値を示した．c) 血清電解質 Na, Cl は NPN 上昇とともにホメオスターゼを失つて，広いばらつきを示すが，Na はやゝ低下の傾向を示す．血清K値は概して NPN 上昇とともに軽度上昇を示すが，若年者で他の心筋障害の予想されないものでは EKG にその特徴的変化をみるが，萎縮腎の大部分では，他の心筋変化等の影響で典型的高K心電図は見出し難い．また腎外性尿毒症の2例で，いわゆる Pseudo-infarction pattern を見た．d) 腎不全強く軽度 NPN 上昇をみた萎縮腎症例に，クロロサイアザイド系利尿剤を連続投与すると NPN のさらに上昇をみ，尿毒症々状に追い込む危険のあることを強調した．e) Ⅰ型の2例は加療によりやゝ軽快を見，Ⅳ型の5例は合理的治療により治癒せしめえた．f) 剖検例の組織像を検討してその特徴的所見を示した．

〔近畿 43〕 **Chlorthalidone の臨床効果と尿細管電解質転送機構よりみた利尿特性**

阪大吉田内科　北岡　利雄，古川　俊之，梶田　知道
浦壁　重治，三木　謙
阪大中央臨床検査科　阿部　裕，酒井　哲代

Sulfa 剤に属するが Benthothiadiazin 系とはやゝ異なつた Chlorthalidone については，利尿効果を持ち，K排泄も少なく，かつ作用が持続的であると報告され

ており，我々もその臨床効果と作用特性につき検討を加えた．あらかじめ塩分摂取を制限された健常人に本剤400mgを投与し，経時的に尿量，尿中電解質等の変化を追つた．尿量は60分後にやく10倍位になり，しかも5～6時間持続した．

尿中電解質では Na, Cl は尿量の増加とともに排泄も増加し，Na/Cl もほゞ1であり，K, CO_2 には著明な排泄増加はみられなかつた．次に心，腎，肝疾患を有する患者に本剤を長期連用したが，その前後の血清電解質にはみるべき変化がなく，検血，肝機能にも著変なく，自覚的にも副作用は殆ど認められなかつた．たゞし，腹水の著明な肝硬変例では一部自覚症の軽減はあつたが，低K血症の発生したものを認めた．

結論として，1）経口投与により Benthothiadiazin系と同等の利尿効果を認め，かつ効果は持続的であつた．2）尿中 Na, Cl の排泄はほゞ等しく，K, CO_2 の排泄も少なく，長期連用に際しても血清電解質濃度に変化なく；電解質失調を来たすおそれが少ない．3）心，腎，肝疾患を有する患者のやく80%以上に利尿効果をみた．4）連用時，副作用は殆ど認められなかつた．

〔関東127〕 **Fanconi症候群の1例**

東大冲中内科　折茂　肇，福島　保喜，関　宗光
柴田　整一，寺尾　寿夫

最近我々は Fanconi 症候群と診断された1例を経験したので報告する．

患者：17才，女子．主訴：両側肩および股関節の運動時疼痛ならびに跛行．現病歴：10才から全身に浮腫を生じ，腎疾患といわれた．12才から身長発育遅延し，14才から股関節，さらに17才には肩関節に疼痛あり，東大整形外科で腎性クル病といわれた．当科入院後検査所見：体格，骨格ともに小，血圧138/78，下肢に軽度の浮腫あり，骨X線像で骨軟化症を認む．軽度の貧血，および血沈促進あり．Al-P-tase 23.6u (Bessy)，総コレステロール 640mg/dl，TP 5.8g/dl，A/G 0.63，血清蛋白分画で nephrose 型を示す．CO_2 抱合力 24.42vol% で著明なacidosisあり．常に蛋白尿，腎性糖尿，異常アミノ酸尿（特に proline）を認め，尿沈渣では1視野2～3個の赤血球を認める他異常なし．腎機能では PSP 15分 5%以下，GFR 15.7cc/min，RBF 26.9cc/min と著明に低下．血中，尿中の Ca および P 定量と副甲状腺機能検査とから尿細管障害による Ca および P の再吸収障害が推定された．腎生検では慢性腎盂腎炎の像が認められた．本症にたいし蛋白同化ホルモン，高Ca食，V.D，クエン酸塩等の投与および輸血などの治療により関節痛の軽減，acidosis の改善，尿中 Ca，排泄減少等を認めた．

Fanconi 症候群とは従来，腎性糖尿，アミノ酸尿，クル病等を主症状とし近位尿細管の遺伝的欠陥に基づき小児に発生する稀な疾患と考えられていたが，最近成人にも同様の症状を呈し，しかも糸球体腎炎，腎盂腎炎等が原因と思われる症例が報告されるにおよび，後天的に，成人に発生する症例をも広く Fanconi 症候群と呼ぶ様になつた．本症例は上記の検査成績から本症候群に属するものと考えられる．さらに原因として先天性素因の関与も否定はできないが，慢性腎盂腎炎が主因と考えられる点，および骨変化がクル病ではなく，骨軟化症として現われている点などから Fanconi 症候群成人型と想定される．

神　経　系

〔北海道 61〕 **周期性四肢麻痺の2例**

市立旭川病院　西野　宗治，柴田　淳一，辻　宏
北大第一内科　○山中　剛之，津田　晴美

周期性四肢麻痺と甲状腺機能亢進の合併は本邦に多くみられ，我々は本症の2例を経験した．何れも麻痺発作時に低K血症をみとめ，1例には甲状腺機能亢進の合併をみた．

症例 1．32才，男，トラック運転手．主訴：一過性四肢麻痺．現病歴：昭和33年9月，34年3月と9月の計3回に両側四肢麻痺出現，18～24時間で回復．麻痺時，顔面紅潮，発汗，口渇，多飲，多尿を伴なう．現症：顔面紅潮，著明な発汗をみとめるが，筋肉，神経系その他にも異常なく，眼症状，甲状腺腫，四肢振顫はない．軽度の赤血球増多はあるが，検尿，腎機能，血清電解質，何れも正常．蛋白結合ヨード 11.3γ/dl，基礎代謝率45%．副腎，糖忍容力，自律神経，心電図など正常．麻痺誘発を試みても麻痺発作起こらず，経過観察中，自発的に2回の麻痺発作出現．いずれも血清 K 2.8～3.1mEq/L と減少し，心電図に T の平低化，U 波の出現をみた．メルカゾール投与により，現在迄麻痺発作をみない．

症例 2．32才，男，土木技師．主訴：四肢の運動麻痺．昭和35年8月，疲労時，四肢麻痺出現して入院．現症：入院時四肢麻痺を認めて，起立，歩行困難．筋

緊張，四肢筋腱反射，握力は著明に低下している．甲状腺腫，眼症状，その他にも異常所見はない．麻痺は入院後数時間で自然に回復したが，入院時，血清Kは 2.9 mEq/L と低下し，心電図でU波の出現をみた．その他血液，尿，肝機能，腎機能，副腎，基礎代謝率，糖忍容力等異常なく，自律神経機能はピロカルピン試験陽性．麻痺誘発試験では，50%ブドウ糖 500cc で，血清Kの著明な低下をみた．

〔北海道 61〕 **腹部膨満を主症状とした2例 精神身体医学的検討**

北大精神々経科　諏訪　望，○山下　格
中沢　晶子，伊藤　耕三，西　信博
同第一内科　本間　威
同第二内科　平山　亮夫

いずれも精神身体医学的検索が，診断と治療に役立つた症例である．

第1例は43才の家婦で，やく8年前に発病．食事をとるとその直後から腹部が強く腫脹し，翌朝にはもとにかえる．腫瘤，腹水，腸内ガスなどはなく，諸検査により消化管の器質的変化を認めない．2回の開腹術も全く無効であつた．最近，精神療法に電撃治療を併用してある程度の軽快をみた．成因としては，感情的に未熟な性格傾向のうえに，主人の経営する会社の倒産という心因が加わつて，身体面に投影された反応をおこしたものと考えられる．これらの症状，経過は Alvarez のいうヒステリー性非ガス性腹部膨満症に一致する．

第2例は21才の女子大学生で，主訴は強い乏尿を伴なう腹部の腫脹である．腎・循環・内分泌機能などに異常を認めず，血液組成も正常で，水利尿のみが著しく遅延する．典型的な小児様性格で，幼時から母親に反抗し，16才のとき生活面での葛藤がたかまつた際に神経性の夜尿を生じた．親許をはなれてからやゝ軽快していたが，やく1年前に帰郷した当日に母親と激しく言い争い，翌日家出をした．その日から夜尿が消失すると同時に乏尿と腹部腫脹をきたした．利尿剤も一過性の効果しかなく，精神療法によつて強く影響された．

両例とも心身相関の密接なことを示す極端な例と考えられる．日常の臨床において，疾患の身体的な精査とともに，疾患をもつ患者全体を問題にしてその性格，生活歴，葛藤などを正当に理解・評価しようとする精神身体医学的な検索の必要なことを強調した．

追加　小樽市伊藤胃腸科医院　伊藤　[illegible]

只今の発表に全面的に賛意を表する．私は諸種の慢性胃腸疾患に精神身体医学的立場からの説得療法により，驚異的治療効果を挙げている．

質問　岩内保健所（精神科医）　若狭　[illegible]

（第1例にたいして）電撃と Psychotherapie は併用したか．同時併用は不可能と考えないか．

（第2例にたいして）フオルハルトの水試験は Psychotherapie etc の進行により症状の改善に伴なつて各期で行なわれたか否か．

答　北大精神科　山下　格

1）精神療法を相当長期間おこなつてから，さらに充分な効果がなかつたので，電撃治療を4～5回追加した．

2）前後3回おこなつたが，いずれも強度の障害がみられた．

追加，質問　市立札幌病院　丸山幸太郎

1）本症の発症の機序の御教を乞う．

2）私も数例の本症を経験しているが，その際頑固な便秘・嘔吐・腹痛を伴なう者も少なくないことを追加する．これにたいし多量の下剤も何の効果もなかつた．

答　北大精神科　山下　格

Alvarez は横隔膜の低位，背腰部の筋の緊張，前腹筋の弛緩のためと説明している．このため患者は強い Lordose の体位をとるので，反対に背中をまるめさせた体位をとつておくと腫脹が軽快するという．しかしこの症例がそれのみで説明できるか否か疑問に考える．

質問　北大第一内科　長浜　文雄

内科医として精神身体医学的検索を要すると思える患者に遭遇することは決して稀ではないが，これを如何に取扱えばよいか，精神科医の立場から若し「このことだけは是非注意すべし」と云うことがあれば御教え願いたい．

答　北大精神科　山下　格

ごく当り前の手段しかないと思う．繰返し話合いの機会を持つて1人の人間としての患者の生い立ち，現在の心理的境遇，葛藤などをよく聞くこと，同時に患者の性格傾向を確かめること，これらの知見を綜合して症状発生までの経過を全人間的に理解することが，診断のために必要とされる．この診断までの経過のうちに，患者も自分で次第に病気の性質や成立ちを理解するようになる．それがそのまゝ治療になるわけで，結局時間をかけ

た地道な方法が最も早いことになると思う．

〔近畿 43〕 **重症筋無力症の4例**

大手前病院内科 野木 一雄，内堀 勝史
山上 昭寿，小畑 大吉，西岡 稔

第1例，40才，男，圧延工．第2例，27才，女，既婚．第3例，28才，女，未婚．第4例，26才，女，既婚．家族歴に異常はない．既往歴：第3例は思春期になるにつれ眼瞼下垂気味，第4例は妊娠3ヵ月で人工流産後発病．主症状：眼瞼下垂（両側），咬筋および項部の疲労，上肢脱力感，手指運動障害は全例に，複視は第1例に，嚥下困難，舌運動障害は第3例に，歩行障害は第1～3例にそれぞれ認める．第1例に眼球運動障害，視力の減退および眼底に白色瘢痕を認める．腱反射は第1例は亢進，第2例はほゞ正常，第3，4例は減弱し，病的反射，知覚異常は認めない．第1～3例において糞尿，肝機能および髄液検査，トルコ鞍の形状は異常なく，血液梅毒反応は陰性，胃液は低酸症，血清コリンエステラーゼはほゞ正常範囲，尿中17KSは4.8～7.5mg/日と減少，ソーンテストでは第1例が63.5%，第2例は40%，第3例は65%．BMR：第1例では+49%，血清コレステロールは116mg/dlであるが，甲状腺腫はない．胸部X線検査で胸腺陰影を認めないが，第1例に心肥大と，心電図で不完全右脚ブロックを認め，胃腸部X線検査で第3例に全腸管の緊張低下を認める．筋電図は全例にWavingおよびWaxingを認め，脳波は異常ない．治療：第1例では腱反射の亢進，軽度の筋萎縮および振顫を認め他疾患との移行型を考えせしめたが，ワゴスチグミン（0.7g）の内服（51.1g）および0.5mgの注射（181mg）とパロチン（3mg）の注射（339mg）により症状著明に改善し，マイテラーゼ（5200mg）使用によりさらに緩解し，現在特殊治療なしに中等度の筋肉労働に勤務．ATP（600mg）注はあまり効果を認めなかつた．第2例：ワゴスチグミン（0.2g）の内服(12.4g)および0.5mgの注射（73mg），パロチン（3mg）の注射(60mg)により中等度改善．第3例：VB_1（840mg），アリナミン（350mg），パロチン（30mg），シナホリン(560u)をそれぞれ注射す．増悪時ワゴスチグミン0.5mg注射により軽度改善．

追加 大手前病院 野木 一雄

重症筋無力症に錐体路症状等の合併している移行型に興味をもつているが，症例をご存知のかたからお教えいただきたい．

〔近畿 43〕 **視束脊髄炎の1例**

京大三宅内科 深瀬 政市，古川 左門

患者は22才，女子．本例は最初昨年2月に急性脊髄炎様（当時眼症状なし．）症状を起こし，やく3ヵ月で全治した．

当時のMyelographieで癒着性脊髄膜炎の疑いを抱かせる程度の所見であつたという．昨年9月突然に右急性神経炎を起こしてきた．やく2ヵ月で視力は著しく回復し，京大眼科を退院した．当時は脊髄炎症状は全くなかつた．本年2月にふたゝび微熱，両眼の視力障害，急性脊髄炎様症状で発症した．当時はTh_5以下の知覚障害があり全く歩行不能となつた．この脊髄症状は3ヵ月でほとんど回復したが，眼症状は回復せず，4月30日京大眼科に再入院し，コルチコステロイド治療を行ない，次第に回復に向つた．眼科入院時の所見としては左側腹壁反射消失，左膝蓋ならびに左アヒレス腱反射の軽度亢進，Th_5以下の軽度知覚障害を残す程度であり，これらの障害は8月頃ほゞ完治していたが，9月に入り，ふたゝび腰椎穿刺後，突然高熱ついで微熱が続き，これを誘因として，ふたゝび急性脊髄炎症状を起こし，頸髄下部以下の知覚障害を起こし，急激に弛緩性麻痺出現，呼吸困難高度となり当内科に転科した．やく3週間後より漸次回復に向い現在は痙性麻痺の像に移行している．現在は部位的知覚解離を認める．Lhermitteの症候は陽性である．なお今日まで視神経以外の脳幹，小脳症状は全く認められない．その他の検査所見として血清および髄液の梅毒反応は陰性．他の髄液所見，トルコ鞍にも異常を認めない．筋電図では部位によりlowerおよびupper motor neuronの障害像をきたした．また尿クレアチン量は増多を示した．血清グロブリン分劃の増量を認めた．その他の諸検査では著変を認めない．本例では病像が脊髄および視束に限局していること，症状の進展が急激なること，また脊髄病巣の多発性を推定せしめることからDevic氏病と診断した．本例の長期観察により定型的な多発性硬化症または急性播種性脊脳炎に移行するか否かは甚だ興味ある問題である．

追加 大阪厚生年金病院内科 常松 英一

興味ある貴重な症例だと思います．前に本学会におきましてわたくしどもが同様の症例を報告致しましたとき，剖検の問題がございました．かなり重症のように思

われますが，できれば剖検まで観察下さるようお願い申し上げます．

質問 和歌山医大第二内科 楠井 賢造

わたくしの名がでたので，平素不審に思つている点を皆様におたずねする．

1) 急性散在性脊髄炎と考えられる例で，眼所見を欠く場合の御経験の有無．わたくしは20才の女子でそんな例を1カ年以上観察中である．

2) 本症は一般に再発性であるといわれているが，わたくしはやく10年間緩解をつゞけている1例を経験している．

追加 大手前病院 野木 一雄

1) ご報告の症例が視束脊髄炎か多発性硬化症かという問題は，なかなかむずかしいと考えます．たゞし臨床上のみでは演者の御主張のごとく，視束脊髄炎とするのに同意見であります．

2) わたくしは最近球後視神経炎として発病後1年以上経過してから，初めて脊髄症状の発現した視束脊髄炎を経験しましたことから考えて，本症で眼症状と脊髄症状の発現順序または時期には種々変わつたケースのあることを追加します．

追加 大津赤十字病院 小松 周治

多発性硬化症以外に診断のしようのないような症例においても，剖検例を持たない悲しさと眼底所見を欠如する点から，多発性硬化症と診断するにちゆうちよせざるをえない症例が少なくないことを痛感する．

〔近畿 47〕 **Wallenberg 症候群と考えられる1症例**

関西医大平川内科 守屋 邦男，吉松 昌子
日沖 温，山田 行一，門野 輝三

患者は48才の女子で突然頭痛，めまい，歩行障害，嚥下障害，左側三叉神経第1枝の疼痛を以て発病し，来院した．

右側顔面，右側軀幹上下肢の解離性知覚麻痺と左側の咽喉頭知覚麻痺，左側口蓋，咽頭筋麻痺，左側声帯不全麻痺，左側味覚障害，左側顔面神経核上麻痺，右側舌運動障害，左側眼瞼下垂，眼球陥没，軽度の縮瞳，水平性凝視性眼振，呼吸困難，心悸亢進，右側後方への傾倒等の症状を示した．しかし四肢の運動麻痺，識別性知覚障害，深部知覚障害，吃逆，Romberg, Adiadokokinese 等はなかつた．

発病後，頭痛，めまい，眼振，歩行障害，味覚障害，顔面神経麻痺は旬日を出ずして速かに回復したが，嚥下障害，右側顔面および軀幹上下肢の温痛覚障害，Horner 氏症候群は3カ月後もまだ残つていた．

本症例の病巣は延髄左外側部の，背外側脊髄視丘路，三叉神経二次経路，疑核，交感神経索，舌咽迷走神経，外核，背内核，弧束索，舌下神経核上線維，顔面神経核ないし核上線維におよぶものである．

僧帽弁閉鎖不全および心房細動の存する処から，本症の原因は後下小脳動脈ないしはその分枝の栓塞に由来するものと考えた．

〔近畿 48〕 **非定型的な発作ではじまつた周期性四肢麻痺の1例**

京大前川内科 前川孫二郎，芹生 陽一
同中央検査部 斎明寺 央

知覚障害を伴なわない両側下肢運動麻痺，両側上肢運動不全麻痺を主訴とする32才，男子，研磨工が，昭和30年9月1日に成人急性脊髄前角炎の診断の下に入院す．劇的な麻痺の消退，髄液所見等より考えて，嚢腫性脊髄蜘網膜炎による脊髄の Sulcal Artery (Anterior Spinal Artery の分枝で，endartery とされている) の圧迫または痙攣による腰髄部の部分的閉塞による症状であろうと解釈された．経過を追つての心電図所見に，最初平低化をみたTの漸次増高，著明U波の減高，正常上限を示した QTc の短縮傾向をみたこと，ブドウ糖負荷による麻痺誘発試験に成功したことなどより，周期性四肢麻痺の疑問を残しながら，炭水化物の過食，労働，飲酒等の誘因が判然とせず，かつ麻痺の出現が緩徐で，長時間にわたつて持続したこと，下肢の疼痛や微熱を伴なつたこと，突発性であり，家族に本症を認めなかつた事等より，診断確定に至らないまゝ退院，やく5年後に，時々起こる下肢の脱力ないし不全麻痺を訴え，再度来院，臨床検査の結果，血清K値 2.45mEq/L，その1週間後 3.80mEq/L と回復をみて，周期性四肢麻痺と診断を下すに至つた．

追加，質問 大手前病院 野木 一雄

1) 家族的発生はありましたか．

2) 血清Kの低下が，麻痺発現に直接関係ありと思われましたか．KCl の投与により麻痺は緩解しましたか．

3) 麻痺時および緩解時の筋電図はとりましたか．

私の最近の経験例で血清Kの低下はなく，副腎皮質の機能低下を示した例があつた．K低下を示さない周

期性麻痺が可なりあると思う．

筋電図検査は鑑別上必要と思う．

追加 和歌山医大第二内科 楠井 賢造

只今の野木博士の質疑にたいする御経験についてゞすが，私の本症数例の経験中1例では発作と低K血症とあまり関係は認められなかつた．

最近，本症の発作が副腎皮質機能と関係があるといわれているが，野木博士の例では機能低下ですか．一般にはアルドステロン分泌過剰（Primary aldosteronism）が問題視されている．

追加，質問 京大三宅内科 説田 武

演者の症例では，尿中 Aldosterone の測定を行なわれましたでしようか．

Primary Aldosteronismでも，またsecondary Aldosteronism でも周期性四肢麻痺と同様の Anfall を見ることがあります．このさい血中 K は低値を示し，尿中 Aldosterone 排泄値の増加を認めます．当教室の成績で，殊に若年者の Hyperthyroidism では周期性四肢麻痺発作を見ることが多いようであります．

答，質問 京大中央検査部 斎明寺 央

（大手前病院野木氏に） 1）家族には本症を認めませんでした．

2）血清 K の低下が麻痺の発現にどう本質的に働くかは，とても断定をば致せませんが，少数ではありますが教室の他の症例についても麻痺発作時には血清 K 値が低下していました．なお本例では血清 Na 値はスライドに示しました通り高くはありませんでした．麻痺の本態は必ずしも全身に起こるわけではなく，その局限の問題についてはよくわかりません．本例には KCl は投与しておりません．

3）筋電図はとつておりません．

先程，副腎皮質機能の異常が関与していると仰言いましたが，皮質ホルモンのうち Mineralocorticoid か Glucocorticoid かいずれかで大きい異常があるとお考えでしようか，もしデーターをお持ちでしたら御教え下さい．

（京大三宅内科説田武氏に） 何分昭和30年のことですし，Aldosterone はよく測定しておりません．先生のところでは甲状腺機能亢進に伴なうことが多く，かつ Aldosterone の尿中排泄が増加していると承りましたが．

〔関東127〕 **前脊髄動脈症候群の1剖検例**

関東労災病院 牛尾 耕一，○竹内 正，有馬 康雄

症例．54才，家婦．家族歴，既往歴に著変はない．昭和35年5月19日右背痛（神経痛様）あり，上肢の運動が困難となる．翌20日右下肢，21日さらに左下肢に運動不全麻痺，22日（第4病日）尿尿閉塞出現し，歩行困難．23日（第5病日）両下肢の完全麻痺，尿尿閉，37.5°C の微熱を主訴として入院した．入院時所見： 上肢の疼痛，運動障害なく，顔面，頭部にも神経学的異常はない．軀幹では右 D_3，左 D_4 以下に全知覚の鈍麻，D_5 以下左右の全知覚脱失あり，腹壁，アキレス腱反射（－），膝蓋腱反射正常，尿尿意あるも排出不能．胸部 X 線写真，心電図，血液，尿尿検査ともに異常なく，血液の生化学的検査もほゞ正常．脊椎の X 線所見にも異常はない．髄液は初圧 150，終圧 0（採取 15ml），蛋白（卌），細胞数 21/3．血沈促進あり，血圧130/80mmHg．以上より脊髄炎を疑つて Dexamethasone，Erythromycin 併用療法を行なつたが全く無効．症状はほゞ不変なるも D_4 以下全知覚の脱失がある．後頭下穿刺液所見（蛋白（－），細胞数 15/3）と Myelographie 所見（B_3 に造影剤の大部分停留）とより脊髄腫瘍の疑もあるので整形外科に移し手術せんとしたところ，気管内麻酔開始とともに心拍停止して死亡．なお第19病日からは尿尿失禁となつていた．死後1時間で剖検するに，脂肪肝を認めた以外は病変は脊髄に限局していた．すなわち C_3 より Th_{11} にわたり灰白質の広範な壊死があり，その程度は Zühlich（1954）等の記載に一致して下部頸髄と中部胸髄に最も著しい．組織学的には血管の変化が中心である．前脊髄動脈，art. Sul. commis，さらにその枝というように，末梢に行くに従い動脈壁の肥厚，管腔の狭窄，Stasis が著しくなり，壊死部に移行する．

以上，本例は脊髄動脈のいわゆる weak point であり，ischemic necrosis の好発部位に発症した定型的の症例と考える．

質問 東大沖中内科 吉川 政己

知覚異常は，痛覚温冷覚と触覚との解離はあつたか．

質問 東邦大阿部内科 里吉営二郎

1） 知覚脱出の著明な点から art．spinalis ant よりも前の血管に Thromboseその他の異常があつたか否か．

2） 後索の病変はどのようなものか．

答　　関東労災病院　牛尾　耕一

1）第5病日の入院日の知覚異常は，触覚は D_5 以下欠損，たゞし左 L_4 領域は知覚鈍麻のみ．痛覚は D_5 以下脱失．温度覚は右 D_3 以下，左 D_4 以下脱失あり，発病3週後には D_4 以下全知覚脱失す．なお当初尿意，便意の訴えと排出停止があつたのに，同じ頃より両便失禁となつた．侵襲部位の拡大と考えられ興味深い．

2）お説のように検索をすゝめたい．

討論　　東京都　岩崎　秀之

前脊髄動脈症候群としては，当地方会ではさきに国病東一から報告された症例がかなり定型的なものであつた．今回の報告例は知覚症状等の点から，広い範囲の変化を示している．かつ壊死部分も広範で後索にも強い変化があるようである．

本症候群の剖検機会は少ないので，前脊髄動脈にとゞまらず，より広い範囲の血管について検査をつゞけられたら一層有益であろう．前二者の討議もこの点を指しておられるものと思う．

〔関東127〕 **天幕下腫瘍を疑われた Arnold-Chiari 氏奇型の1例**

横浜市大守内科　　○村上　凡平，横山　博

症例．57才，男．既往歴は特にない．現病歴：本年5月中旬より，手指，下肢のふるえ（企図振顫）出現し，書字拙劣となり歩行もやゝ困難となる．6月下旬より微熱，右下肋部痛出現し，ふるえも増強し入院．

入院時所見：体温 37.2°C，血圧 140/80，両眼に水平眼振あり，眼球結膜亜黄疸色．腹部で右下肋部に圧痛あり．両側膝蓋，アヒレス腱反射著明に亢進し，両側足クローヌス陽性，Babinski 反射，Gordon 反射陽性，Romberg 症候陽性，歩行は軽度の失調性歩行で指鼻，指指，膝踵試験は特に左側で拙劣であり，Bradyteleokinese (+)，Adiadochokinese (−)，Dysmetrie (−)，知覚障害 (−)．血液，尿，屎異常なく軽度の黄疸と肝機能障害あり，十二指腸ゾンデで胆のう炎の所見を示す．眼底は著明なうつ血乳頭（右側に強い）あり，右マリオット盲点の拡大がある．脳波は著変を認めず．髄液は圧230，水様透明，Queckenstedt (−)，Globulin反応(+)，細胞数 32/3，蛋白量 1.5分劃（Nissl-Esbach）．頸部X線像所見では後頸骨部に軽い膨隆があり，右脳動脈撮影で中大脳動脈挙上が認められた．

経過：胆のう炎は治療により軽快したが，ふるえ，歩行障害等は持続し，8月30日虎の門病院にて後頭下開頭術を行なつた．

手術所見：小脳半球表面における多量の髄液貯留と，くも膜の白色肥厚があり，両側小脳扁桃は延長し，大後頭孔より 5cm 脱出していた．又右小脳橋角部に拇指頭大のくも膜嚢腫があり，これを摘出した．術後経過良好である．

本症例は髄液排除および嚢腫の摘出により天幕下の圧力が著明に減少したことから，腫瘍等の存在は否定できると思われるが，この Arnold-Chiari 氏奇型が症候的のものか先天的のものかは不明であり，なお経過観察中である．

〔関東127〕 **多発性神経炎の1剖検例**

虎の門病院内科　　安芸　基雄，水野　美淳
同　病理検査科　　島峰　徹郎，藍沢　茂雄

54才，男．生来胃弱，昭和20年頃脚気，昭和28年から下痢気味，昭和32年夏水様下痢後全身倦怠，下肢浮腫気味．昭和33年1月から歩行時によろける．4月，下肢浮腫，尿蛋白（+），腎炎と云われて食餌制限をしていたが，歩行困難増悪，下肢知覚鈍麻．7月，歩行不能，胸部圧迫感，息切れ．8月8日東大入院．

東大入院時所見：1）四肢殊に下肢弛緩性麻痺（杖にすがつて立つ），腱反射消失．2）末梢に強い下肢知覚鈍麻．3）バチ指様の爪変形，筋萎縮．4）血管運動障害（顔がほてる，鬱血し易い）．5）眼底の乳頭炎．6）鼓腸．7）髄液；圧 190 (−7cc)→130mmH_2O，蛋白 210mg/dl，細胞数 4/3．8）軽度の貧血（Hb 92%，R 365万），骨髄の減形成．9）尿蛋白（+），沈渣異常なし．

その後の経過：プレドニゾロン 50mg より漸減し，下肢運動，顔の灼熱感は多少好転，昭和34年3月プレドニゾロン 10〜15mg を維持量として退院．その後も下肢は杖をついて散歩できる程に好転したが，指の運動が次第に悪化．昭和35年7月ステロイド減量後に，下痢，食欲不振，脱力感が急に著明となり，8月8日当院入院後，呼吸困難，胸内苦悶，意識混濁．8月10日死亡．

剖検所見：1）脊髄前根，後根から脊髄神経末梢まで全長に亘る著明な脱髄，浮腫，軸索変性．脊髄神経節神経細胞の変性あり（細胞浸潤なし，中枢神経系異常なし）．2）筋萎縮・変性．3）急性巣状腎炎（左210g）．4）亜急性脾炎（220g）．

総括： 3年の長い進行性経過をとりながら，常に髄液の蛋白細胞分離の明らかな多発性神経炎の1例で，大量，長期のステロイド療法を行なつていた．剖検上，細胞性反応の殆どない著明な変性が，脊髄神経節および脊髄神経全長に認められた．

〔関東127〕 **嚥下性肺炎を合併せる多発性神経根炎の1例**

小川赤十字病院内科 北村 勇，菅能 膺一
町野滝一郎，○鈴木茂夫，小林 直哉
黄 啓仁，諸岡 洋一，菅田 文夫

患者．49才，男，農夫．主訴： 歩行障害および腰痛，約2週間 40°C 前後の高熱持続後急に両下肢の運動性完全麻痺および知覚鈍麻並びに過敏を来たし，両便の自然排出を欠き，次いで両上肢の運動不全麻痺および嚥下困難，味覚障害を来たし，項部強直，ケルニッヒ症状著明，脊髄液に蛋白細胞の解離を証し，加えて嚥下性肺炎（胸部X線像にて右6および10区域）を合併した．30病日頃極度の衰弱のため時に意識の明瞭を欠き，重篤状態に陥つたが，プレドニゾロン，抗生物質，その他対症治療にて神経諸症状漸次減退し，60病日にして歩行開始，73病日にして歩行殆ど普通となり，一般状態亦復旧し退院した．要するに，1）急速に発生し，しかも極めて良好な経過を辿つた，多発性，運動性末梢神経麻痺を主体としたこと，2）髄液に蛋白細胞解離を示したこと，3）脳膜並びに脳神経症状を認めたこと，4）麻痺が体下部より漸次体上部におよんだことなどにより，ギランバレー症候群のランドリー型と解釈し報告した．

造血組織・リンパ組織

〔近畿 43〕 **血清蛋白におよぼす低酸素負荷の影響**

大阪医大原内科 川上 千年

健常者を主とした27名に，安静空腹時10%低酸素負荷を施行し，15分後の血清蛋白の変動をみ，またそれに関し二，三の検討を加えた．また同じく健常者を主とした14名に肝静脈カテーテル法を施行し，血清蛋白出納の負荷前後の態度を観察し，そのさいの肝静脈カテーテル法による諸検査との関連についても検討した．さらに腎脳等の臓器カテーテル法による血清蛋白出納の成績をも参照した．血清蛋白測定は，総蛋白量は日立屈折計により，蛋白分劃は濾紙電気泳動法によつた．

以上の成績で，10%低酸素負荷により，1）体動脈血において albumin の減少を認めた．2）負荷後 albumin と O_2 飽和度，および A/G と L/P との有意の相関を認め，このことから albumin 濃度の低い者において低酸素状態に陥り易い傾向を認めた．また低酸素負荷時 O_2 飽和度の低下と低alb．血症との関連に注目した．3）肝において負荷前 α_2-gl, γ-gl の処理，albumin の駆出傾向を認め，負荷後は glob．の処理は消え，γ-gl では寧ろ駆出傾向となり，また albumin は収容された．他の臓器での血清蛋白出納の成績より肝からの alb．の補給の低下が体動脈血での alb．低下に影響していると見做される．4）一般肝機能検査および肝静脈カテーテル法による諸検査成績との関連より，安静空腹時の alb．駆出は健常な代謝状態と思われる．また10%低酸素15分負荷では，肝血流量，肝酸素消費量等からは寧ろ機能亢進状態にあり，また駆糖量の増加程度と平行的な関連が認められる事等から，負荷後の肝での alb．収容は，低酸素状態下の緊急時エネルギー代謝に対応した蛋白代謝変動の現われと解される．以上低酸素負荷時の血清蛋白の変動は，低酸素負荷なる stress による下垂体副腎系を介して全身適応反応の蛋白代謝における現われと理解される．

〔近畿 43〕 **急性リンパ性白血病の4例**

市立芦屋病院内科 中 嘉一郎，○若宮吉次郎
松岡 弘，石井 只正，和田 照子

昭和33年以降，4例の急性リンパ性白血病を経験した．いずれも貧血並びに発熱を主訴として入院．他覚的には1例に肝脾腫を認める他著変なく，表在性リンパ節は豌豆大のものを少数触れるにすぎない．末梢血並びに骨髄有核細胞の大部分を占める白血病細胞は，原形質好塩基性，核は大きく円形ないし不正形で，核網は微細，核小体を有し，ペルオキシダーゼおよび墨粒貪食試験陰性，超生体染色ではミトコンドリアは粗大で杆状ないし楕円形のものが多い．

第1例は26才の男子．白血球数38,400で，6-MP を使用したが無効で1カ月後死亡，第2例は27才女子，白血球数14,700，プレドニソロンの大量療法（200mgないし400mg）を行ない，解熱したが，血液学的に緩解なく，1カ月後突然口，鼻から大量の血液を吐き急死した．第3例は11才女子，白血球数 101,600，肝脾腫あり，プレドニソロン次いで 6-MP を併用，臨床的並びに血液学的緩解を見，3カ月の現在なお再発をみない．第4例は25

才女子．白血球数 4,800，6-MP 並びにデキサメサゾン（12mg）を併用，第3例同様の緩解を来たし，3カ月後白血病細胞は末梢血中2％，骨髄中27％となり，軽快退院した．

追加 大阪医大内科 原 亨

従来急性リンパ性白血病は小児に多く，成人には少ないように言われているが，只今御報告の4例中3例までが25才頃とのことで，内科の年令でも相当に現われるものであることがうなづける．私どもも数年前に大人の本症を1例経験した．

次に近頃急性[illegible]病[illegible]例を経験したが，この症例は約1年半前に手術不能の進行した子宮癌で，照射療法によつて局所は瘢痕性治癒をなしている．このような治療的照射療法と急性白血病との間に関連性を与えてよいものかどうか，千田博士，大久保教授の御教示を願いたい．

答 関西医大内科 大久保 滉

放射線と白血病との関係については，原爆被爆者と非被爆者とをくらべた白血病発生率は5～6倍前者に高いと云う統計がある．また，X線従業員で白血病の発生率が高く，放射性鉱物を産出する鉱山で肺癌が多いと云うような統計もあり，放射線と白血病その他悪性腫瘍とは関連が深いものと考えられる．放射線による悪性腫瘍の発生については，今のところ，Mutation によると考えられている．

追加 大阪成人病センター 千田 信行

Peroxydase 陰性の acutea Myeloblasten Leukaemie の患者がございましたら，是非一度私共に検査させて下さるようお願いします．そのような症例を只今探していますので．

追加 京大脇坂内科 久下 寿夫

放射線と関連ありと思われる白血病の経験例がある．

第1例，48才家婦．左足の癌で切断術後 Co^{60} 照射をやく4000r 受け，その後に急性骨髄性白血病となつた．

第2例，20才男子．顔面母斑にたいしてラジウム照射療法をやく1カ年間受け，その後に急性骨髄性白血病状を示した．

また，急性リンパ性白血病は小児に多いと云われているが，成人（昨年2例，本年2例）で4例経験があるので追加する． 1）21才男子， 2）21才女子， 3）28才主婦， 4）47才男子（内科開業医）．

なお第4例は内科開業医で，レントゲンに曝露される機会が非常に多かつた．これが原因とも考えられる．なお例3,4は 6-MP, prednisolone も有効で，数回緩解を繰り返している．

質問 京大三宅内科 深瀬 政市

急性リンパ性白血病で，6-MP, corticosteroid その他が effective な例と，uneffective の例とがあるが，それを予め知り得る方法がないかと考えている訳ですが，重症例で何かそれに関して御気付きになつたことはなかつたでしようか．

答 市立芦屋病院 若宮吉次郎

放射線被照射の既往歴はない．臨床所見，血液学的所見から，治療の有効ないし無効を予め知ることは，私共の経験した症例ではできなかつた．

白血病細胞の運動生態は，阪大第二内科，および大阪成人病センターに依頼した．

〔近畿 43〕 Chlorambucil（Leukeran）によつて治療した慢性リンパ球性白血病の2例

京大脇坂内科 久下 寿夫，満谷 進
山本 昭吾，松井 信子

慢性リンパ性白血病の2例に Chlorambucil を使用したので治療成績を報告する．

第1例は55才の男子．全身リンパ節腫脹を主訴とし Nitromin, Sanamycin 等の治療を受けたことのある患者で，末梢白血球数21,800，うち80％，骨髄では90％が中型，小型のリンパ球によつて占められ，位相差，超生体染色，摘出リンパ節組織像より慢性リンパ性白血病と診断した．Chlorambucil を 5～10mg 毎日経口投与（合計 395mg）し，やく2カ月後には白血球数 8000 前後，リンパ球比率も50％に減少，骨髄像にも改善が見られ，腫大したリンパ節も著明に縮小，軟化した．網赤血球の軽度減少以外には副作用は全く見られなかつた．

第2例は46才の男子．全身リンパ節腫脹を主訴とし，かつて 6-MP, Myleran の投与を受け変化をみなかつた例で，入院時末梢白血球43,000，そのうち86％，骨髄では80％が小型リンパ球で占められていた．肝を3横指幅，脾をかすかに触れたが，発熱，出血傾向などは認めなかつた．Chlorambucil を 10～5mg 合計 185mg 投与し，末梢白血球数やく6000，リンパ球比率は40％にまで減少した．肝脾腫消失し，リンパ節も著明に軟化縮小した．軽度の栓球減少以外に副作用全くなく，薬剤中止1カ月後の現在なお効果の持続が認められる．

Chlorambucil は nitrogen mustard の誘導体であるが，この系に属する Myleran が骨髄細胞，殊に顆粒球系に障害作用を有するのにたいし，本剤はリンパ球系にとくに強い親和性を示す薬剤であるといわれている．第1例について薬剤使用前後の骨髄像を検討し，顆粒球系にほとんど障害無く，リンパ球系の著減を来たすことを確認した．但し赤芽球数およびその分裂指数が減少し，末梢には網赤血球の軽度減少がみられた．第2例では栓球の軽度減少が認められたが，その他には全く副作用を認めず，慢性リンパ球性白血病に使用して極めて有効な薬剤と考えられる．

質問　関西医大内科　大久保　滉

その薬物はとくにリンパ性白血病にたいして効果があるのか．他の白血病には如何．

答　京大脇坂内科　久下　寿夫

この薬剤を入手したのが昭和35年8月で，今のところこの2例に使用したゞけである．文献的には，慢性リンパ性白血病，ホジキン氏病に，とくに有効といわれている．

追加　京府医大第三内科　増田　正典

演者が唯今の大久保教授の質問にたいし，遊走能はやつていないとのことだつたが，実は私もそれを伺うつもりであつた．唯，お示しになつた組織培養のpatternに就いてであるが,私共の方でみている組織培養の結果では，同一種細胞でも，白血病の場合には遊走能の異なるものがあり，必ずしも平木教授のいわれるようるなpatternを示さないようである．従つて貴下の pattern は矢張りそのまゝで意味があると思う．

答　京大脇坂内科　久下　寿夫

1）白血病細胞の運動については詳細（何分間何 μ）を検討していない．リンパ球特有の運動のあることは認めている．とくに第2例の方が運動能が大のようである．

2）昨年の血液学会で演者の1人，満谷が報告した如く，骨髄中に遊走能の少ない細胞が充満していれば培養像は辺縁鋭となる．本例の治療前は骨髄の大部分が遊走性の少ないリンパ球によつて占められており，慢性白血病であつてもこのような辺縁鋭な培養像を呈しても良いと考えている．

〔近畿 43〕 好酸球性腫瘤の1症例

大阪厚生年金病院内科　常松　英一，滝川　寅一

症例．38才，男．家族歴および既往歴：広島市において原爆に被災した他，特記事項なし．

現病歴：昭和34年5月頃から左上腕，続いて右上腕，左眼下部の無痛性の腫瘤に気付き，さらにめまいを訴えるようになり，同年8月当科を訪れ，好酸球数増加を発見され，精査の目的で入院した．

入院時所見：体格，栄養普通．粘膜に貧血なく，左眼下部に腫瘤を認める．胸部に著変なく，肝を肋骨弓下に触れ，脾を触れない．左頸部に大豆大，左上腕部に鶏卵大，右上腕部に胡桃大の腫瘤を認める．

諸検査成績：尿と屎所見に著変なし．肝機能および腎機能検査は正常，血清電解質正常，血清蛋白 7.8g/dl，γ-Gl の軽度増加を認める．ソーン・テスト，アドレナリン使用後の好酸球減少率は甚だ少ないが，ACTH使用後はほゞ正常値に近い．尿中 17-KS および 17-OHCS 値の軽度低下．自律神経機能検査は軽度の副交感神経緊張を認める．クームステスト（－），ASLO（125単位），CRP（－），RA（－）．

X線所見；胃，腸，頭蓋骨，長管骨，肋骨，脊椎骨，トルコ鞍等に著変なし．血液検査；貧血なく，白血球数16200，好酸球 42％，リンパ球 24％，白血球遊走機能では好中球やゝ低下，好酸球亢進．栓球，出血時間，血液凝固時間，Ht 値，赤沈値等正常．骨髄像においても前骨髄球より分葉核に至る多数の好酸球を認めた．

剔出腫瘤の組織学的所見；皮下にリンパ濾胞の増生と，その周囲に網内系細胞の増生を伴なつた強度の好酸球浸潤を認める．

眼下部以外の腫瘤は剔出した．本症例では副腎皮質ホルモンの長期使用により，症状および血液所見の改善をみているが，現在なお経過を観察中である．

質問　大津日赤病院　小松　周治

末梢血中の幼若細胞の状況は如何．

末梢血中の幼若細胞における効果のみで白血病を決定する訳にも行かない．本症は一応好酸球白血病の一つの変つた型のものということが考えられないか．

答　大阪厚生年金病院内科　滝川　寅一

末梢血液中の好酸球は殆ど成熟型で，幼若型はあまりみられなかつた．

答　大阪厚生年金病院内科　常松　英一

好酸球性白血病としなかつた理由．

1）末梢血液中に幼若好酸球が殆ど認められなかつた

こと．2）好酸球遊走能の亢進が認められたこと．3）腫瘤中の好酸球の分類が末梢血のそれの分類に近く，骨髄像におけるそれとは違つていたこと．

質問 京府医大第三内科 増田 正典

私共もいわゆる好酸球性白血病とも称すべき症例を有しているが，当初末梢血中に60％以上の好酸球が出現し，白血球数は増加しているが，幼若型が認められない．ところが骨髄では細胞増殖とくに幼若細胞の増殖が著明であるのに，末梢血のそれに比して好酸球の％が非常に低い．その時の摘出リンパ節には好酸球浸潤が著明である．ところが経過とともに普通の骨髄性白血病に変化してしまつた．従つて今常松氏のいわれたアレルギー性反応であるかどうかは，まだ決定できないのではないか．

答 大阪厚生年金病院内科 常松 英一

文献中好酸球性白血病とあるものゝ中，反応性増殖ではないかと思われるものが含まれていると思う．実際，好酸球に関しては白血病か否かの問題は難しい．

〔近畿 43〕 **γ-骨髄腫の1例**

兵庫県立尼崎病院 沼 正三，辻 喜夫
井上敬四郎，○沢辺修一
京大岡本病理 中久木和也，狭間 章忠

発熱を初発症状とし，骨髄に骨髄腫細胞を90％近く認めたに拘らず，初発する主要自覚症状としての骨疼痛を全く欠いていたが，その後の諸検査〔Bence-Jones 蛋白尿陽性，血沈値1時間 161mm，血清総蛋白 8.4g/dl 中 γ-Globulin 48.4％，末梢血中赤血球数 180万，骨髄腫細胞2～6％（末梢血有核細胞中），骨髄有核細胞中骨髄腫細胞89.5％〕および死体解剖，病理組織学的検索（肝，脾，腎，副腎などに広範な骨髄腫細胞浸潤がみられ，さらに腎では細尿管上皮の著明な巨細胞形成も認められた），火葬後骨変化（脊椎，肋骨，頭蓋骨，胸骨，腸骨および大腿骨上部など文献において骨髄腫の好発する部位に一致して高度な変化をみた）により，γ-骨髄腫と確認された1例（62才男子）を報告した．

本症例においては，ハイエム氏液による赤血球数算定の際の連銭現象および血沈値の著しい促進，並びにベンス・ジョンス蛋白尿の出現など，普通広く外来で行なわれている諸検査により多発性骨髄腫を推定しえた点において，興味深いものがあると考えられる．

質問 京大三宅内科 深瀬 政市

Giant ceel が leukemia の場合に肝，脾，リンパ節等に出現し，これが従来多く megakaryocyte と誤り記載されていることが多いわけですが，本例で Kidney に Giant ceel が出現したとのことですが，肝や脾ではどうだつたのでしょうか．

答 兵庫県立尼崎病院塚口分院 沢辺 修一

腎細尿管においては巨大細胞を認めていますが，肝，脾にも認められなかつたようです．

〔近畿 43〕 **紅皮症を併発せる胸腺腫の1例**

神戸医大友松内科
依藤 進，猪尾 力，山口 善隆
生駒 貞嗣，松本 越生，土佐 光弘

胸腺腫は我国での報告は極めて少ない．我々は経過中紅皮症を併発し2年余にて死亡した1例を経験した．患者は51才の男で，浮腫，呼吸困難を主訴として入院し，血液，尿，腎機能，心電図，心カテーテルにて異常を認めず，X線写真にて胸部中央陰影の拡大を呈し，開胸手術の結果摘出不能のため切片のみを採取した．当時の組織像はリンパ肉腫に近い状態のものであつた．その後種々治療により一時軽快したが，1年後再び呼吸困難を来たし，胸部腫瘍陰影の増大を呈し，同時に全身にわたる紅皮症を併発し全身衰弱強くなり遂に死亡した．

剖検の結果，腫瘍は胸腺部を中心に塊を形成し，横隔膜，肋膜後面に散在性に十数個の転移巣を認めた．組織学的には腫瘍細胞の集団が胞巣を形成し，細胞は網状配列～腺様構造を示し，これらの上皮性腫瘍細胞間には小円形細胞がびまん性に存し，血管形成がかなり認められた．本例は Simmonds の分類の Lymphoepithelioma，Kaufmann の Karzino-Lymphoepithelioma に属するものと考えられる．なお1901年の Weigert 以来その関連性が問題となつている筋無力症は認められなかつた．紅皮症に関してであるが，Montgomery によれば紅皮症の24.6％は Lymphoma に基づくというが，胸腺腫は上皮性，非上皮性と二つの要素からなり Lymphoma に入れることはできない．一方種々の薬物による紅皮症の発生が知られているが，副腎皮質ホルモンによる報告は未だなく，本症で病理組織像において副腎皮質の萎縮を認めたが，これはホルモン剤の長期投与によるものと考えられ，紅皮症の発生を説明づけることは困難といわざるを得ない．

注目すべきことは本症において副腎皮質ホルモン剤が一時的にもせよよく奏効したことで，手術的剔除不能の

症例において，放射線療法と並んで薬物療法の一端をになうものと考える．

〔関東127〕 尿酸硬塞により急性腎不全を起こし死亡した骨髄芽球性白血病の1例

東大上田内科　小宮　正文，岩瀬　透
千葉　一夫，武内重五郎

17才，男子．家族歴，既往歴に特別な所見はない．昭和35年4月下旬，躯幹，四肢に点状出血斑出現．7月上旬には貧血，発熱，出血性素因の増悪をきたし，急性白血病の診断で某病院に入院．ステロイドホルモン，輸血療法を受け，7月28日当内科に転院した．

体格中等，栄養良好，皮膚，瞼結膜は貧血状，黄疸，浮腫なく，皮下，歯肉出血著明．表在リンパ節腫（+），胸骨叩打痛（+），肺野は正常，心は肥大なく，貧血性雑音聴取．腹部は肝4横指，脾4横指触知．神経系に異常をみない．血液像；血色素43%，赤血球258万，網赤血球7‰，血小板1.5万，白血球42.3万，百分比の96.6%は骨髄芽球．骨髄像；有核細胞124万，巨核球数0，百分比の97.5%は骨髄芽球．骨髄芽球はペルオキシダーゼ反応陰性で小骨髄芽球が多い．出血時間延長，凝固時間正常．Rumpel-Leede (−)，尿，屎，血清生化学所見はとくに異常をみない．NPN 42mg/dl，眼底出血(−)，心電図異常所見 (−)，胸部X線像正常．

経過：輸血，プレドニゾロン (30mg/日)，6-MP(100→50mg/日) 併用．4週後完全緩解，血色素98%，赤血球482万，血小板17万，白血球8,500，脾腫消失，肝腫は縮小．プレドニゾロン (25mg/日)，6-MP (50mg/日) 継続．緩解期1カ月後再増悪．白血球1.0→8.0万，骨髄芽球多数出現．血小板1.0万に減少，発熱 38〜39°C，肝脾腫大，6-MP 100mg/日 増量5日後突然乏尿となり悪心吐嘔著明．尿中に多量の尿酸結晶を証明．NPN 57→224mg/日，尿素窒素 145mg/dl，K6.2→8.7mEq/l，Cl 97→65 mEq/l，P 6.9→8.9mg/dl，定型的高K血症心電図所見を示し10月17日死亡．剖検：骨髄，脾，肝，腎，肺等に白血病細胞浸潤著明．腎被膜下表面，割面に黄金色模様多数．尿細管に多数の尿酸結晶充満．尿細管壊死 (−)．間質に白血病細胞浸潤著明．以上本症例は骨髄芽球性白血病の緩解後の増悪期に 6-MP 治療が誘因となり，尿酸の尿細管閉塞による急性腎不全で死亡したもので，白血病治療にあたりかゝる合併症への考慮が肝要と思われる．

〔関東127〕 1年有余に亘り非白血性に経過した急性骨髄性白血病の1例

慈恵医大古閑内科
鈴木　泰雄，○鈴木　豊，八木　昭介

近年，輸血，副腎皮質ホルモン，化学療法等の併用により，経過の緩慢な急性白血病の症例が増加しているが，私達も1年4カ月以上に亘り非白血性に経過した後，白血性となり全身衰弱の為に死亡した急性骨髄性白血病の1例を経験したので報告する．なお本症例は，末梢血および骨髄中に少数ながら巨赤芽球が出現し，当初骨髄芽球の病的増生がみられなかつたので，悪性貧血を疑わせたが，経過中に骨髄芽球の多数増生をみて，骨髄性白血病の診断がつけられたものである．

患者は28才の男子で塗装工．昭和34年2月中旬，全身倦怠感および 38.5°C の発熱がやく2週間続き，某医に流行性感冒として加療されたが，症状緩解せず，某病院に転医し，そこで高度の貧血と白血球数減少を指摘され，再生不良性貧血と診断されて，輸血その他の治療をやく3カ月受けた．しかし，貧血は依然として回復しない為，本科を訪れたものである．入院時，眼瞼結膜貧血様，心収縮期性雑音聴取，肝1.5横指触知等の他，理学的に著変はなかつた．血色素量29%，赤血球数109万，白血球数1060，色素指数1.33，網状赤血球8‰，末梢血液像でリンパ系細胞の著しい増加，赤芽球，巨赤芽球の少数出現を見た．骨髄は細胞数57000で，骨髄系細胞の軽度増加，巨赤芽球の少数がみられた．

輸血，フォリアミン，フレスミン，プレドニゾロン投与等を行なつたところ，貧血は好転したが白血球数は増加せず，次第に末梢血に骨髄芽球，前骨髄球が出現し始め，非白血性骨髄性白血病の様相を呈して来た．昭和35年6月下旬に至り，虫垂炎症状とともに白血球数の急増をみ，血液像に骨髄芽球の著増が見られたので，テスパミン，6-MP 等を追加投与したが次第に衰弱し，7月14日死亡した．剖検で肝，脾の腫大強く，皮下，肺，小腸粘膜等に出血を認め，肝，腎，脾，小腸等に骨髄芽球の浸潤を認めた．

腫　瘍

〔北海道 61〕 悪性腫瘍にたいするヘマトポルフィリン水銀の使用経験

札幌医大和田内科　小野　郁子，佐藤　研介
別役　孝，和田　薫，安斎　哲郎

ヘマトポルフィリンの腫瘍親和性を利用し，これに重金属水銀の細胞毒作用を付加した新しい抗癌剤マーフィリンを，手術不能の末期悪性腫瘍患者15例に使用した．すなわち1日25mg静注隔日投与法により経過を観察した．いずれも末期患者であるため，腫瘤の縮小，転移リンパ節の縮小等の他覚所見の改善は明らかではないが，11例に自覚症状の改善を見，赤沈値の改善9例，体重の増加6例，貧血の改善5例を認め，或程度の制癌効果をうかゞいうるとともに，従来の抗癌剤に比し，造血臓器にたいする障害が少なく，むしろ促進的に働くものと思われる．本剤は有効量と中毒量の巾が広く，我々の症例に於いても1例に脱毛を，1例に皮膚の色素沈着をみとめたが，副作用の為に投薬中止を余儀なくされた例は1例もなかつた．

マーフィリンの作用機序としては，腫瘍組織内に導入された水銀イオンは，酵素，ホルモン等生体内化学反応の制禦を通じて癌細胞代謝に影響を与えてその発育を抑制し，一方ヘマトポルフィリンは造血促進的に作用すると同時に，カタラーゼ活性に影響を与える結果トキソホルモン作用を中和することが期待される．自覚症状の改善が多くの例に見られたのも，上記の作用によるものと考えられる．

癌の根治療法のない現在，比較的副作用の少ない本剤は，長期の使用に耐え，臨床的期待をもって迎えられる．しかしその延命効果については今後の経過観察を行なうとゝもに，対象例の選択についても今後吟味を加えて検討したい．

質問　　北大高杉内科　宮崎　保

1)　臨床例，経過を通して血清鉄，銅の変動を観察したか．

2)　最高総量としてどの位を使用したか．

答　　札幌医大内科　小野　郁子

1)　血清鉄，銅の測定は行なつていません．

2)　現在迄の最大使用例は 500mg です．

〔近畿 43〕 肺アデノマトージスの1例

阪大堂野前内科　　立花　暉夫，岸本　進
橋田　進，螺良　英郎

患者は32才の主婦．家族歴，既往歴共に特記すべきものなし．咳嗽，喀痰を訴え某医受診，肺結核と診断され，約1年間抗結核化学療法を受けるも病状改善せず，むしろ喀痰量は徐々に増加し，軽度の呼吸困難を伴ない，当科入院．入院時主訴は多量（1日やく50cc）の粘液性（出血性，膿性ではない）喀痰，咳嗽，軽度の呼吸困難．入院時現症は体格中等度，栄養やゝ不良，頸部，腋窩，そけいリンパ節触知せず，甲状腺腫大せず．胸部理学的所見：　左上乾性ラ音聴取，右上呼吸音粗，右下呼吸音減弱，心音純，第2肺動脈音亢進，腹部，肝1横指幅触知，表面平滑，辺縁鋭，硬度軟，圧痛なし．脾，腎触知せず．その他異常なし．検査成績はツ反応陽性，陽転時期不明，寒冷凝集反応，フリードマン反応，血清梅毒反応など全て陰性．赤沈値1時間値19，2時間値34，血液像；赤血球 472×10^4，血色素80%，白血球5900，好中球54%，リンパ球37%，単球4%，好酸球5%，塩基性球0%．検査成績；腫瘍細胞（Papanicolaou染色）陰性．一般細菌，真菌，結核菌，非定型抗酸菌など全て塗抹，培養ともに陰性．胸部X線像では左第2～第4肋間および右第2～第4肋間に結節状，線維状，斑点状の陰影を認め，左第2～第4肋間には輪状陰影を混ず．右第2肋間内側縁より心臓陰影の右縁に沿つて均等濃厚混濁陰影を認める．上記陰影は，当科入院やく1年前より徐々に増加している．肺活量1120cc（対標比40.6%）．E.K.G. 正常，肝機能検査，腎機能検査，内分泌機能検査（BMR, PBI, Thorn test, 尿中17KS, 17OHCS），血清電解質など正常，胃腸透視所見および婦人科的所見異常なし．さらに武田外科にて右下胸部試験開胸実施，肺組織および胸膜の試験切片採取，組織学的にいずれも立方上皮，円柱上皮に覆われて管腔を形成する粘液産生能の可成強い腫瘍細胞の増殖を認め，肺アデノマトージスと診断された．以上多量の粘液性喀痰を主訴とし，胸部X線像上肺結核を疑わしめた肺アデノマトージスの1症例を報告した．

〔近畿 43〕 細網肉腫の1例

京府医大丸本内科
岸　泰三，井上　和久，○仲野 [illegible]

細網肉腫症に副腎皮質ステロイド，アクチノマイシンC（サナマイシン）の併用療法，とくに前者の大量かつ長期投与を施行し，臨床的に緩解を示した1症例について報告する．

患者は58才の男で全身のリンパ節腫脹，全身衰弱を主徴とし臨床的並びに病理組織学的所見から可成り進展した細網肉腫症で，デキサメサゾン1日 10mg 総量 1,1[illegible]0 mg，アクチノマイシンC1日 200γ 総量 4,000γ の併用

療法を行なつた．投与開始1週間後より漸次一般状態の好転，リンパ腫の縮小ないし消失を認めたが，リンパ節の病理組織学的所見には殆ど影響は認められなかつた．この臨床的緩解はやく5カ月間持続したので一時加療中止し，経過観察を行なつたが中止やく2週間後から再びリンパ節腫脹，一般状態悪化の傾向がみられたのでデキサメサゾン，アクチノマイシン併用の他X線照射も併せて，再治療を施行した．この結果リンパ腫は縮小傾向を示したが一般状態増悪著しく，発病後やく1年半で死亡した．剖検による病理組織像はX線照射前の病像に比し腫瘍細胞の破壊傾向がみられたが，これはX線照射の併用により若干の抑制効果を示したと考えられる．しかしながら，リンパ節における病像と臨床像とは必ずしも平行関係を示さなかつたことは，これらの薬剤の効果に一定の限界の存在することを示すものと考えられる．なお副腎皮質ステロイドの大量，長期使用にも拘わらず満月様顔貌の他副作用と考えられるものは認めなかつた．

〔近畿 43〕 **癌性脳膜炎を伴なえる若年性胃癌の1剖検例**

国病京都内科 ○赤沢好温，河合 弘，川上 一郎
家原 利兼，蕗野 正，大谷 芳武
永田 午郎
京大岡本病理 杉山 武敏，田口 富子

脳膜炎様症状を示して入院した20才の男子で，入院中急速に腹部腫瘍，腹水を発生して死亡し，剖検により比較的稀な若年性胃癌に極めて稀な癌性脳膜炎を伴なつた興味ある1例である．

症例．20才の男子．既往歴に著患なく，家族歴は父方の祖母胃癌，叔父食道癌，伯母胃癌，父も癌性の疑ある腹膜炎で死亡している．現病歴として35年7月中旬より上腹部不快感，食欲不振あり，同7月28日激しい頭痛，嘔吐を主訴として入院した．入院時腹部腫瘍をふれず．項部強直，ケルニッヒ症状強く，髄液検査では髄液圧は250～600mmH_2O（臥位）にて著明に上昇し，髄液中蛋白 20mg/dl，パンディー（＋），ノンネアペルト（－），糖量は病初正常，末期やゝ減少し，細胞数は軽度増量，微塵あり，リンパ球，赤血球以外に一部組織球様大型の細胞をみとめた．髄液中結核菌陰性，ECho，ポリオ，ムンプス，コクサッキー，日脳ビールス陰性であつた．貧血は強まり，病末期に血清γ-グロブリン著明に増大し，8月10日頃より急速に腹部腫瘤をふれ，腹水増大し，8月14日死亡した．剖検： 肉眼的には胃癌と思われる腫瘍が幽門を中心に胃壁を肥厚させ，癌性腹膜炎を伴ない，肝，胆嚢，膵，局所腸間膜，後腹膜リンパ節に転移をみとめた．その他肺水腫，腹水，胸水をみとめた．しかし，脳脊髄には肉眼的に変化を認めず，割面も正常であつた．たゞし脳底部，脳溝部のくも膜に白濁がみとめられたのでくも膜炎の疑いがおかれた．組織学的には，胃癌は腺構造や集団をつくらぬ diffuse carcinoma の状態で，肝細胞索間の sinusoid に白血病様に浸潤し，脂肪肝をみとめた．最も特異な点はくも膜下腔，Virchow-Robin 腔に亘る印環細胞癌浸潤があり，脳実質や硬膜には全く癌細胞の浸潤は認められない．癌性脳膜炎と称す可き状態を示していた．その他大動脈壁リンパ節，肺動脈壁，心外膜に転移あり，副腎被膜，腹腔臓器に癌細胞はびまん性に浸潤を認めた．

〔近畿 43〕 **癌の脊椎転移により両側下肢麻痺を来たした3症例**

和歌山医大第二内科
玉井 宏昭，土山 治男，楠井 敏和
同 第一病理 木村 修己，筒井 侯彦

脊椎では癌腫は主として転移性に発生するが，わたくしたちも最近転移性脊椎癌により両側下肢麻痺を来たしたと思われる3例を経験したので報告する．

症例 1．52才，男子．昭和35年12月1日両側下肢運動障害を主訴として入院，脊髄液検査およびMyelographyにて脊椎腫瘍と診断して手術した．剔出腫瘍の病理組織学的診断： 第9胸椎における単純癌転移．死後剖検の結果，副腎皮質に原発した単純癌が胸椎，肋骨，肝臓および各種リンパ節に転移するのを認めた．

例症 2．62才，男子．昭和33年11月13日歩行不能を主訴として入院，脊髄液検査および Myelography にて第7胸椎腫瘍と診断した．原発巣は肛門診による前立腺の腫瘤触知およびその腫瘤の形より前立腺癌と考えられる．

症例 3．61才，男子．昭和35年5月31日両側下肢麻痺を主訴として入院，両側大腿中央部以下知覚脱失し，脊髄液検査および胸椎X線上第10，11胸椎の椎体破壊し，椎間板の狭小を認めた．以上の所見より第10，11胸椎腫瘍と診断した．原発巣は左上腹部の腫瘤触知，胃部X線，胃液検査所見，潜血反応陽性等より胃癌と見なしうる．

〔関東127〕 **細網肉腫症に併発した胃癌の1剖検例**

群大中尾内科 中尾 喜久，○青木 国幸

症例： 65才男，商人．家族歴： 父胃癌で死亡．既往歴： 特記事項（一）．現病歴： 昭和34年9月右頬部に発赤腫脹が現われ，耳鼻科で試験的上顎洞解放術を行ない，細網肉腫と診断．この時頸部にリンパ節腫大をみとめた．以後リンパ節腫脹増大，昭和35年5月26日当科に入院．現症： 顔貌苦悶状，頸部，鼠径部等のリンパ節多数に腫脹．体温38.5°C，血圧88～33mmHg，肝1.5横指，脾1横指触知し，左下腹部に圧痛をみとめ，貧血性である．入院後経過： 38～40°C 台の弛張熱がつづき，動脈血培養陰性，鎖骨上リンパ節生検で細網肉腫と診断した．末梢血液中および骨髄中に細網肉腫細胞を見出した．テスパミンを使用したがリンパ節の腫大は縮小せず，白血球減少，血小板減少が激しく，為に新鮮血輸血を毎日行なつたが効果なく，6月26日吐血やく200ccあり，下血1日 400cc に達した．7月1日死亡した．剖検所見； 頸部，鼠径部，胃周囲，膵体上部，脾門部，肝門部，大動脈周囲部，気管支分岐部などに小豆大から鶏卵大に至る多数のリンパ節腫大あり，中には壊死を伴なつているものもある．組織学的には定型的な細網肉腫の像がみられた．しかし胃幽門部には鶏卵大のポリープ状腫瘤1個と示指頭大のポリープ状腫瘤1個とがあり，その表面は定型的な円柱上皮癌の所見を呈しており，またポリープから離れて小指頭位の広さに胃壁が肥厚し，この部分は膠様癌の像を示していた．またポリープ状腫瘤の周囲には同時に潰瘍が存在し，筋層から潰瘍底にかけて広範な細網肉腫細胞の浸潤を認めた．細網肉腫細胞と癌腫は極めて鮮明に境界されており，両者の移行像はみられなかつた．以上のことからこれは重複癌の像であると思われる．またこの癌腫は細網肉腫症の経過中，腺腫性ポリープの悪性化したものと考えられた．他臓器への癌の転移はどこにもみあたらなかつた．

〔関東127〕 **便中に毛様塊を見出し診断を確定した皮様嚢腫の1例**

昭和医大第二内科

○鐘 肇禎，杉山規矩夫，久木田正夫

症例．21才，女性，未婚．主訴： 発熱および下腹部痛．昭和34年の夏から便秘症に傾き，本年（35年）1月に頑固な便秘があつた後，腹痛が起こり浣腸により軽快した．8月急に腹痛下痢が起こり医師の治療により一応治つたが，9月に再び発熱および腹痛が起こり当科を訪れ入院．左下腹部に手拳大の硬い腫瘤を触れたが，便中に毛様塊を見出し皮様嚢腫と診断した．手術所見は卵巣，皮様嚢腫が直腸に癒着穿孔し，穿孔部直腸内には毛髪が充満していたが，嚢腫の一部が便中に証明され，診断が確定した例である．直腸に穿孔した例は極めて稀で，本邦に3例の報告があるに過ぎない．

〔関東127〕 **多層式重層遠心分離法によつて診断した肺腫瘍の1例**

慈恵医大第三病院内科

山田 欽，○清水 進，梅園 忠

漿液の一般性情や細胞所見が，診断にたいしてかならずしも決定的意義をもたないことはしばしば経験するところである．我々はこれを改善する目的で多層式重層遠心分離法を考案したが，とくに比重を利用して判定する考えを工夫している．最近，レントゲン像に空洞が多発し，細胞にも異型像が乏しく，診断に迷つた肺腫瘍の1例について漿液のみられた細胞の比重を検討し，比重から悪性腫瘍なることを推定しえた症例を経験した．

症例は80才の男子で，発熱，咳嗽，喀痰が続き，既往歴に痔瘻がある．栄養良好で，貧血なく，リンパ節も触れない．右肺に湿性ラ音を聴取し，左肺に胸水貯留を認めた．肝を2横指幅触知し，下肢に浮腫がある．検査所見は白血球増多，赤沈促進，顕微鏡的血尿をみたが，喀痰の結核菌，特徴的な細菌，癌細胞などは陰性であつた．胸水は大部分赤血球およびリンパ球に酷似した細胞で，診断を決定することはできなかつた．胸部のレントゲン像では内部が平滑で，ほゞ円形の空洞が深さを変えて多数認められた．肺穿刺によつてえた細胞もそろつた異型像の乏しい細胞で，形態からは悪性腫瘍と診断することができなかつた．

以上の所見から肺腫瘍よりもむしろ肺炎，肺結核，肺化膿症とみなすべきと考えた．しかし胸水を多層式重層遠心分離法によつて処理した結果は，リンパ球に酷似した細胞が1.045～1.055の比重に分布し，明らかに悪性腫瘍の比重に該当していた．また肺穿刺によつてえた細胞ともよく似ていた．剖検の結果は左腎臓に原発し，肺に転移した Grawitz 腫瘍で，肺穿刺，胸水，腎の腫瘍組織にみられた細胞とは明らかに形態的に同一の細胞であつた．

本例は細胞の異型像が乏しいけれども，比重が該当す

るため悪性腫瘍の一種と判定できたが，X線上，転移腫瘍はしばしば空洞を作るとはいえ，このように規則正しい円形で多発する場合は診断が困難である．同時に比重のみから診断を下しえた点も興味あるところである．

〔関東127〕 **悪性黒色腫の1剖検例**

慈恵医大上田内科
上田　泰，加藤　昭，○酒井　紀

症例は50才男，職業は興業主．やく3年前より背部中下部にアザのような腫瘤ができ徐々に大きくなつた．昭和34年5月某病院にて切除術を受けたが，昭和35年1月初め頃より右腋窩部に小腫瘤を認め，同2月上旬には鶏卵大にまで腫脹し，同時に手術瘢痕の上方にも大豆大の黒色腫瘤に気づき当内科に入院した．入院後直ちに両腫瘤の切除術を施行し，切除巣組織学的診断の結果は悪性黒色腫細胞であつた．術後マイトマイシン2mg/日およびX線230r/1回の照射療法を併用した．空中総線量5530rおよびマイトマイシン38mg使用後白血球減少，発熱，出血傾向を認め，両治療を中止，また照射部位にX線潰瘍を生じた．3月下旬頃より赤沈値の下降および肝機能障害著しくなり，胸部X線検査で左第2肋骨下に小円形陰影を認め，陰影は急速に増大し4月下旬には20mm大となつた．5月18日突然尿閉，下半身麻痺を来たし，第5胸椎以下の脊髄横断症状を呈し，全肺野でラ音を聴取し，血痰をみ，痰に黒色腫細胞を証明する．心電図ではT波の平低陰性化をみる．また皮膚には頭部，左肩甲部，胸部，上腹部に計7コの小豆大の黒色腫瘤を認めた．病状は急激に重篤化し6月12日死亡した．剖検所見では，心臓では漿膜面に粟粒大〜大豆大の黒色腫瘍を極めて多数に認め，前壁には小児手掌大の融合した乳嘴状平盤状腫瘍塊を形成し，心筋，心内膜，乳頭筋にも転移巣を認める．肺は拇指大〜大豆大〜鶏卵大の転移腫瘍多数散在．肝は2倍大に腫大し大小多数の腫瘤を認め，横隔膜下で融合して大塊を形成．膵には同様多数の転移巣散在し，胃腸，脳下垂体，甲状腺，副腎に粟粒大の黒色転移巣散在．骨では第3，第4胸椎に拇指頭大から小鶏卵大の黒色腫瘍を認め，完全に第4胸髄を圧迫している．本例は短期間に内臓諸臓器に電撃的広範な転移を来たし，とくに胸髄での横断症状を呈し，原発巣切除後1年1カ月で死亡剖検しえた悪性黒色腫の症例である．

〔関東127〕 **褐色細胞腫およびその周辺の疾患の鑑別診断および褐色細胞腫を疑われた1例**

東大田坂内科　田坂　定孝，吉利　和，吉植　庄平
山田　律爾，○井上　昇，阿部　薫

最近，臨床検査法の進歩とともにわが国でも褐色細胞腫の早期診断が可能となり，手術治癒例の報告が年々増加してきているが，多彩な症状あるいは合併症のために診断は困難な場合が少なくない．とくに種々高血圧症との鑑別の問題は重要でありかつ興味深い．褐色細胞腫の剖検例およびそれの疑われた症例を中心にして，鑑別診断についての現在迄のわれわれの成績の一部を併せ報告する．

症例1．41才の女子で，昭和33年7月妊娠6カ月で高血圧を発見され，蛋白尿，浮腫および持続性高血圧を主徴とし，慢性腎炎として扱われ，昭和35年初め，動悸，発汗，糖尿などの症状から初めて褐色細胞腫が疑われ入院したが，全身状態悪く検索中ショック死し，剖検により右副腎部に130gの腫瘍を認めた例である．本例は当初臨床症状から褐色細胞腫が疑われなかつたため不幸な転帰をとつたが，こういつた大量のAおよびNAとくにAが不断に大量に分泌される型の腫瘍の場合，発病後の急速にやせる傾向，異常な脈拍数の増加および血沈亢進は簡単な検査の中で注目していゝだろう．

症例2．52才の女子で，めまいを伴なつた高血圧発作をやく1年半前から繰返している例で，発作の状況から褐色細胞腫を疑い入院したが，入院後Mecholylによる誘発試験を行なつたところ陽性で，そのさいRegitin testも陽性であり，また後腹膜気影法で左腎上部に異常陰影を認めた．カテコールアミン定量成績では，時にNAが異常高値を示すが，発作とは一義的な関係を認めなかつた．試験開腹の結果両側副腎部およびpreaortic segionに腫瘍を認めず，今後の検索を必要とするが，褐色細胞腫はまず否定できると考える．

本例は矢張りカテコールアミン定量が鑑別上重要であることを示すとともに，尿中NA増減の臨床的な意味づけは慎重を要することを示している．

定量を中心にして観察できた褐色細胞腫10例および褐色細胞腫を疑われた11例についてのRegitin試験および定量成績からみて，Regitin試験は，基準血圧最高170以上，Sedativa, Narcotica また交感神経遮断剤の影響を除き，尿毒症等その他の条件を除いた上で行なうべきこと，また定量成績が最も重要かつ確実な診断法である

ことを強調したい．

以上最近経験した2例を中心にして診断上の二，三の問点題について報告した．

療　　法

〔関東127〕 **心臓血管系にたいする Cytochrome C の臨床的応用**

東大分院内科　小林太刀夫，中川　圭一，伊藤　良雄
竹内馬左也，池田　泰啓，兼重　忠司

生体の酸化還元酵素系において，重要な役割を演ずる Cytochrome C を酸素欠乏状態と思われる各種疾患に応用し，その効果を検討した．

臨床応用例は脳血管障害3例（脳軟化症 2，脳血管不全 1），心不全6例（心弁膜症 4，肺性心 1，糖尿性ネフロパチー 1），冠疾患（狭心症 1，心筋硬塞 4），その他2例（腎炎 1，肺癌 1）の計16例で，投与量は1日20〜40mg を1日1〜2回静注で投与し，投与期間は1〜4週であつた．

臨床効果は，1）心不全による肺うつ血2例，肺癌における喘息様呼吸困難の1例は投与後10〜20分にしてラ音の消失或は減少，呼吸困難の改善などの一過性の効果が認められた．この際脈拍減少がみられたが，血圧は軽度の降下が認められたもの或は不変のものがあり，一定の傾向を認めえなかつた．2）脳血管障害3例中2例に有効で，有効例中の脳軟化症の新鮮例は諸症状が速かに改善して著効を呈し，他のてんかんを主訴とした脳血管不全と思われた1例は，脳波所見も改善を見た．3）心不全6例中何らかの効果を認めたもの5例，無効1例で，前者は弁膜症3，肺性心1，心臓性喘息を起こした糖尿病ネフロパチー1例であり，弁膜症の1例は全身浮腫，意識混濁，残余窒素上昇で末期症状を呈したが，本剤投与後，諸症状改善して著効を呈し，また他の症例中ジギタリス投与中に発現した心室性期外収縮にたいし，好影響をおよぼしたと見られる1例をみた．4）冠疾患5例中，心筋硬塞2例に有効であつた．有効例では心電図において，硬塞部辺縁所見の急速な改善が認められた．5）その他の疾患においては肺癌の呼吸困難に一時的効果をおさめたのみであつた．

以上の結果から，本剤は心血管系殊に脳，心筋における組織ヒポキシアによる症状にたいして，発病後比較的早期の例に良効なることが期待され，適応症例にたいして他の薬剤と併用して試みるべき薬剤である．

〔関東127〕 **Triparanol (MER-29) の脱コレステロール作用**

慶大相沢内科　五島雄一郎，片山　哲二，○中村治雄

コレステロール合成阻害剤である Triparanol を，45才より63才までの高コレステロール血症を伴なう本態性高血圧症16名に投与して臨床成績をえた．すなわち16例中10例に Triparanol 250mg，6例に 750mg を8週間投与し，2週間毎に血清コレステロール，燐脂質，血圧，体重などを測定した．250mg 投与群では投与前コレステロール，燐脂質は，それぞれ平均 258mg/dl，238mg/dl，C/P=1.08，投与開始後次第に減少し，8週後には 183mg/dl，198mg/dl，C/P=0.93 と平均 75mg/dl，28.0%の減少を示した．中止後は直ちにコレステロールは増加し投与前値に戻る．750mg投与群では，投与前コレステロール，燐脂質は，それぞれ258mg/dl，250mg/dl，C/P=1.03，投与開始後徐々に減少し，投与中止2週後まで 196mg/dl，220mg/dl，C/P=0.88 と減少し，4週後に至つて上昇の傾向を認めている．1例に前値より4mg/dl のコレステロール増加をみたが，他の全例に平均 61mg/dl，23.6% の減少を認めた．250mg 投与群に比して，投与中止後も効果がさらに続き，燐脂質の推移に比し，コレステロール減少が強く，従つて C/P 比も著しく減少している．両群とも，血圧，体重には明らかな変化を認めず，副作用はいずれの例においてもみられなかつた．

α および β コレステロールの推移については，α，β ともに減少する傾向を認めている．

Triparanol 投与によるDesmosterolの変化は，Franz などの式にならつて測定を行なつたところ，対照に比して 36.6mg/dl の増加を認めた．この点に関しては今後さらに検討を続けてゆきたいと考えている．

老　人　病

〔北海道 61〕 **長生園における老人病の統計的観察　第1報**

札幌市立厚生病院　宮沢　武雄，今村　光男
逢坂　愛児，宮沢　功，岡崎　博

札幌市立養老院として新設された長生園における老人（101例）を対象として，血圧測定，血清総コレステロール定量，心電図，Ht，血清蛋白定量，尿の潜血・虫卵，

尿のウロビリノーゲン，蛋白，糖の定性試験を行ない，夜間排尿回数をも検したので報告する．

血圧は最高200以上のもの50%，最低100以上のもの43%，最高200以上で最低100以上のもの26%で，その66%は頭痛，めまい，耳鳴，難聴などの愁訴を有した．これは全体の愁訴を有するもの48%よりはるかに高い価であつた．

血清総コレステロール量は男子平均160±28mg/dl，女子平均207±31mg/dl で，年令的変動は著しくなかつた．また最高血圧と血清総コレステロール量との相関々係はなかつた．

心電図では異常を示したもの39%，その中 ST，T に変化を認めたもの59%で，しかもその65%は血清総コレステロール量 200mg/dl 以上であつた．期外収縮29%で，その中上室性のものは22%，心室性のものは7%であつた．心房粗動3%，心房細動1%，低電位差1%であつた．

Ht，血清蛋白は，前者では軽度減少3%，高度減少1%であり，後者では軽度減少17%，軽度増加1%であつた．尿潜血反応陽性11%であつた．

尿ウロビリノーゲン陽性29%，蛋白陽性35%，糖陽性3%であつた．夜間排尿回数3回以上39%，その中5回以上11%であつた．

以上よりかなりの高血圧，心電図 ST，T の変化，蛋白尿，夜間頻尿等，循環系の障害を推測させるものと思われる．

質問　札幌医大内科　佐分利　収

老人を対象にしての総コレステロールの変動で，年令とともに増加傾向を示しているが，私の実験では年令的推移において，男女とも60才で Peak を示し，以後漸次減少する傾向を示した．Cholesterol の変動には肝，腎機能の障害が関与することは勿論であるが，平行して甲状腺機能（I^{131} 甲状腺摂取率，PBI）をみると加令とともに漸次減少を示し，60〜70才から Chol. の減少を示す一原因は，甲状腺機能に負うところが大きいと考えられる．

答　札幌市立厚生病院　今村　光男

1）血清総コレステロール量については，中神（千葉大学）の報告では女子に高く，また年令的には Gravey などによると，他の年代に比し70才台で（女子に限り）低い価を報告している．私達の場合は，どの年代でも女子が高いこと，また70才台の女子で他の年代の女子よりやゝ低い価を示したことなどから，Gravey などと同じ結果を示している．なお一応 Screening test の意味で検したので，甲状腺機能との関係は検していない．

2）当園に入園させる老人は健康であるものを対象とする．しかし乍ら健康であると云い切つてしまう訳にはいかない．一応健康と思われる者を対象として諸検査を行なつた．また病的所見のあることの明瞭なるものは勿論除外した．

そ の 他

〔北海道 61〕 Fe^{59} による温泉作用の研究（第1報）

北大温研　斎藤　省三，森岡　知一，古舘　正従

鉄泉入浴時，経皮的に体内に進入せる鉄の運命の究明のため，ハツカネズミを使用し，Fe^{59} を含む浴液に入浴後の各臓器内分布並びにその時間的経過をも追求した．

実験動物にはハツカネズミを使用し，金網に四肢を糸ではりつけ，その金網で動物体を包み，浴槽に立て，下半身浴を行なわせた．

Ee^{59} は塩化第二鉄塩酸水溶液を使用し，浴水中に所要量加えた．浴水 150cc を容量 500cc のビーカーに入れ，金網に包んだハツカネズミ5匹を一度に入浴せしめた．

浴水の pH は10とし，浴温は 37°C，浴時間は30分とした．浴水 0.1cc 当り 800c.p.m. 前後とし，高濃度を必要とするときは 0.1cc 当り 1555c.p.m. とした．

浴後，直ちに温水で洗滌し，次いで乾燥せしめ，直後，3時間後，6時間後，12時間後，24時間後にそれぞれ断頭屠殺し，各臓器毎に分離し，乾性灰化せしめ，その放射能をシンチレーション・カウンターにて計測した．

上記実験により，次の成績をえた．すなわち，血液並びに消化管では3時間後最高となり，以後次第に減弱し，筋骨では入浴後最高となり，その後急速に減少するが，内臓では3時間後に最高を示し，以後比較的長時間停滞する傾向を示す．皮膚では一定の成績をえられなかつた．

会　報

入　会

國富　昭夫　岡山大学小坂内科
平野　　寛　岡山市西中山下川﨑病院
内田　　豊　同　上
新谷　哲男　高知市横濱町県立中央病院横濱分院
渋谷　貢一　高知市中島町県立中央病院
菊井　　茂　同　上
菅野　　卓　同　上
藤原　久義　廣島県芦品郡新市町寺岡病院
寺岡　　正　同　上
戸梶　幸雄　愛媛県伊豫郡砥部町廰生
橋本　　雍　香川県仲多度郡琴平町池田病院
平田　克己　廣島市千田町廣島赤十字病院
藤野　　旭　徳島大学三好内科
小島　弘司　山口医科大学
熊野　明夫　松江市母衣町松江赤十字病院
川手　亮三　廣島大学和田内科
大場　憲治　防府市八王寺町県立中央病院
大味谷輝男　福山市沖野上町國立福山病院
江木　　昇　廣島市皆實町3の 887の22
〔以上19名大藤　真氏紹介〕
宮川　慶吾　岩手医科大学中央臨床検査部
泉田　茂雄　福島県立医科大学若林内科
内田　庸弘　高松市七番町高松赤十字病院内科
關谷　忠吉　新潟大学木下内科
上田　　稔　金澤市泉本町ホ43南洋荘
大久保　進　北海道三石郡三石町國保病院
草間　光俊　新潟市南横堀町 294
上田　靜治　寝屋川市大字木田22の1
池主　修衞　新潟大学放射線科
西村　　弘　芦別市西芦別三井鉱山病院内科
本間　達二　茅野市豊平診療所
辻　　喜夫　京都市伏見区久我本町 508
中村　マサ　仙台市新坂通り60
藤中　新生　新潟市水島町25
成富　房美　直方市山部筑豊病院
松井　信子　天理市川原城
古川　左門　長濱市南呉服元町宇野良象方
國立千葉病院　千葉市作草部町
菅原　宏見　北海道大学第一内科
大田　和明　杉並区馬橋1の30
金加　茂行　吹田市宮前町濟生會吹田病院
高見澤　冽　信州大学松岡内科
山下　　格　札幌市南16條西18丁目
飯村　　攻　札幌市大通り西18丁目國枝正方
大坪　孝彦　世田谷区松原町4の 174
常木　　剛　直江津市至徳寺新潟労災病院内科
山本　昭吾　京都大学脇坂内科
洪　　祖培　中央区銀座4の5　明裕國際会館9階
黄炎生法律事務所
宮﨑　幸雄　熊本大学第一内科
高木洋之介　京都市上京区下立賣葭屋町西入ル
小室　一男　岩手県胆澤郡胆澤村小山病院
野村　信雄　茨木市倍賀 101
藤田小五郎　熱海市桃山町49の1

逝　去

〔徐　　昌道〕　東京都新宿区南榎町57
〔貝田　勝美〕　福岡市藥院相割町22

日本内科学会雑誌・第49巻　第11号
昭和36年2月6日印刷　会費金1,200円
昭和36年2月10日発行　一部金 150円

東京都千代田区神田駿河台2丁目5番地
発行所　社団法人　日本内科学会
振替東京6,232番

編集人　東京都文京区西片町10番地　坂本恒雄
発行人　東京都三鷹市上連雀515番地　大国岩太郎
印刷人　東京都北区西ヶ原3丁目46番地　向　喜久雄
印刷所　東京都北区西ヶ原3丁目46番地　株式会社　杏林舍